

UNIVERSITE DE PARIS

FACULTE DE MEDECINE

Année 1956

THESE

N° 1074

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

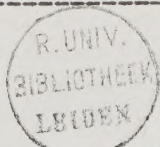
(Diplôme d'Etat)

par

CHARPENTIER Pauline, Marcelle, Marie
née le 14 Juin 1928, à Sedan (Ardennes)

Présentée et soutenue publiquement le 14 Décembre 1956

LES MENINGITES SUPPUREES DU NOURRISSON
AFRICAIN
ETUDE CRITIQUE DE 202 CAS OBSERVES A L'HOPITAL CENTRAL AFRICAIN DE DAKAR



Président de Thèse : M. le Professeur Julien MARIE

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOIN, BENARD, CADENAT, CARNOT, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE, LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON

DOYEN..... Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR..... Jean VERNE



I. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	CORDIER (J.C.)
Anatomie pathologique.....	DELARUE (R)
Bactériologie.....	PASQUELLE (R)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports.....	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie Médicale et Sociale.....	BERNARD (J)
Carcinologie.....	N...
Chimie Médicale.....	JAYLE (M)
	(Hôtel-Dieu.... BROCC (P)
	(Broussais.... DE GAUDART D'ALLAINES (P)
Cliniques chirurgicales.....	(Salpêtrière... MOULONGUET (A)
	(Cochin..... QUENU (J)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique.....	MERLE D'AUBIGNE (R)
Clinique de Cardiologie.....	MOUQUIN (M)
Clinique de Chirurgie infantile et d'orthopédie.....	FEVRE (M)
Clinique de Chirurgie Pleuro-pulmonaire.....	MONOD (R)
Clinique de la Tuberculose.....	BERNARD (E)
Clinique de Neurochirurgie.....	PETIT DUTAILLIS (D)
Clinique de Puériculture.....	LELONG (M)
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des Maladies du Sang.....	CHEVALLIER (P)
Clinique des Maladies du système nerveux.....	ALAJOUANINE (T)
Clinique des Maladies des Enfants.....	DEBRE (R)

	MM.
Clinique des Maladies infectieuses.....	MOLLARET (F)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J)
Clinique du Diabète sucré et des Maladies de la Nutrition.....	BOULIN (R)
Clinique Gynécologique.....	FUNCK-BRENTANO (P)
(Hôtel Dieu.....	BARLETTY (M)
(Bichat.....	JUSTIN BESANCON (L)
Cliniques médicales....(Cochin.....	MOREAU (R)
(Broussais.....	DE GENNES (L)
Clinique Médicale d'Hydro-climatologie thérapeutique.....	DEBRAY (Ch.)
Clinique Médicale propédeutique.....	PASTEUR VALLERY-RADOT
(Tarnier.....	LANTUEJOUL (P)
Cliniques obstétricales..(Beaudelocque.....	LACOMBE (M)
(Port Royal.....	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique.....	VELTER (E)
Clinique Oto-rhino-laryngologique.....	AUBIN (A)
Clinique Physio-Pathologique des (	
problèmes alimentaires(.....	RICHET (C)
(Chaire à titre personnel) (	
Clinique Psychiatrique infantile.....	HEUYER (C)
Clinique Rhumatologique et sociale.....	COSTE (F)
Clinique Stomatologique.....	DECHAULE (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SENEQUE (J)
Clinique thérapeutique médicale.....	LEMAIRE (A)
Clinique urologique.....	FEY (B)
Embryologie.....	GIROUD (A)
Génétique.....	LAMY (R)
Histoire de la Médecine et de la chirurgie.....	SOULIE (P)
Histologie.....	VERNE (J)
Hygiène et clinique de la première enfance.....	CATHALA (J)
Hygiène et Médecine Préventive.....	JOANNON (P)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R).
Parasitologie et Histoire Naturelle médicale.....	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale.....	MENEGAUX (G)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée.....	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et Immunologie expérimentale.....	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale.....	DECOURT (J)
Pathologie et Thérapeutique générales.....	GARCIN (R)
Pédiatrie Sociale.....	MARIE (J)
Pharmacologie et matière médicale.....	HAZARD (R)
Physiologie.....	BINET (L)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552423_0004

III

MM.

Physico-Chimie médicale (chaire à titre personnel).....	DOGNON (A)
Physique médicale.....	STROHL (A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....	PATEL (J)
Thérapeutique.....	TURPIN (R)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

MM.

Anatomie.....	(CABROL (Chr)
	(DEBEYRE (J)
	(DELMAS (A) pr. s. ch.
	(OLIVIER (C)
Anatomie pathologique.....	(GAUTHIER-VILLARS
	(Mlle P. prof. s. ch.
	(BUSSER (F)
	(GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie.....	(CHRISTOL (D)
	(NEVOT (A)
Biochimie médicale.....	(ETTORI (J)
	(POLONOVSKI (M)
Biologie médicale.....	BOURLIERE (F)
Dermato-syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Embryologie.....	TUCHMANN (H)
Histologie.....	(BULLIARD (H)
	(COUJARD (R)
Hydrologie.....	CORNET (A)
Hygiène.....	(BOYER (J)
	(DEPARIS (M) prof. s. ch.
Maladies infectieuses.....	BASTIN (R)
Médecine légale et du travail.....	(DEROBERT (L) prof. s. ch.
	(GAULTIER (J)
	(HADENGUE (A)
Neurochirurgie.....	(DAVID (M)
	(LHERMITTE (F)
	(GRASSET (J)
Obstétrique.....	(LELORIER (G)
	(LEPAGE (F)
	(MERGER (R)
	(MORIN (P)
	(RAVINA (J)
	(ROBEY (M)
Ophtalmologie.....	(BREGEAT (P)
	(DESVIGNES (P)
Orthopédie.....	JUDET (R)
Oto-Rhino-Laryngologie.....	(N.....
	(AUBRY (M)
	(MADURO (R)

MM.

Parasitologie.....	BRUMPT (L)
Parasitologie coloniale.....	CHABAUD (A)
Pathologie chirurgicale.....	(ABOULKER (A)
	(BARCAT (J)
	(BAUMANN (J)
	(GAUCHOIX (J)
	(DUBOST (Ch)
	(FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
	(GERMAIN (A)
	(GOSSET (J)
Pathologie chirurgicale.....	(LAURENCE (G)
	(LORTAT-JACOB (J.L.)
	(MATHEY (J)
	(OLIVIER (Cl.)
	(POILLEUX (M)
	(THOMERET (G)
	(VERNE (J.M.)
Pathologie expérimentale	(LOEPER (J)
	(MAURICE (P)
	(BOUVIER (J.B.)
	(BOUDIN (G)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H Ed.)
	(CASTAIGNE (P)
	(CONTE (M)
	(DEROT (M)
	(DOMART (A)
	(LAMOTTE (M)
Pathologie médicale.....	(LAROCHE (Cl)
	(MACREZ (Cl.)
	(MILLIEZ (P)
	(PEQUIGNOT (G)
	(PERRAULT (M)
	(RAMBERT (P)
	(BOYER (P)
	(THIEFFRY (St.)
	(THURIAT (J)
	(WOLFROMM (R)
Pédiatrie.....	(JOSEPH (R)
	(POLONOVSKI (J)
	(MOZZICONACCI (P)
Pharmacologie.....	(LEVY (Mlle J) Prof s. ch.
	(CHEYMOL (J.H.)
	(BARGETON (D)
Physiologie.....	(DEJOURS (P)
	(PARROT (J.L.)

Physique médicale.....	(	MM. DJOURNO (A) Prof. s. ch.
	(	GOUGEROT (L)
Pneumo-phtisiologie.....		KREIS (B)
Psychiatrie.....	(	BARUK (H)
	(	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile.....		MICHAUX (L)
Rhumatologie.....		DELBARRE (F)
Stomatologie.....	(	CERNEA (A)
	(	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique.....		CHASSAGNE (P)
Urologie.....		KUSS (R)

III. - PROFESSEURS HONORAIRES et AGREGES

RAPPELES A L'EXERCICE

(pour le service des examens)

MM. GATELLIER (J) (Clinique chirurgicale), LE LORIER (V) (Obstétrique), VAUDESCAL (R) (Obstétrique).

IV. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE.

à titre permanent

		MM.
	(	AMELINE (A)
	(	HUGUIER (J)
	(	LEGER (L)
Clinique chirurgicale.....	(	PADOVANI (P)
	(	ROUX (M)
	(	RUDLER (J. Cl.)
	(	SICARD (A)
	(	BROUET (G)
	(	DREYFUS (G)
	(	FAUVERT (R)
Clinique médicale.....	(	HAGUENAU (M)
	(	HAMBURGER (J)
	(	KOURILSKY (R)
	(	MARCHAL (G)
Clinique obstétricale.....	(	ECALLE (G)
	(	MAYER (M)
Clinique ophtalmologique.....	(	OFFRET (G)
	(	RENAUD (G)
Clinique Urologique.....		COUVELLIERE (R)

VI

Secrétaire général de la Faculté.....	M. MOREL (J)
	Mlle CHAINTREUIL (G)

-o-

Bibliothécaire en Chef.....	Dr. HAHN (A)
Conservateur.....	GOICHON (Mlle A.M.)
	(Melles DUMAITRE (P)
Bibliothécaire.....	(LE NOIR (G)
	(MITIN
	(QUIEVREUX (E).

-o-

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

-o-

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JULIEN MARIE

Professeur de Pédiatrie Sociale
à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse

Qu'il trouve ici l'expression
de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN SENECAI

Professeur Agrégé à l'Ecole de
Médecine de Dakar.

Qui a bien voulu nous confier
le sujet et la réalisation de
ce travail.

Nous l'en remercions très vivement
et le prions de trouver ici
l'expression de notre profonde
gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS VILDE

Ancien Interne Médaille d'Or
des Hôpitaux de Paris
Médecin des Hôpitaux de Reims
Professeur Agrégé à l'Ecole de
Médecine de Reims

En hommage respectueux et
reconnaissant pour le souvenir
lumineux que nous a laissé l'ensei-
gement si généreux, si clair et si
humain que nous avons reçu de lui
lors de nos années d'Externat
et d'Internat à l'Hôpital de
Reims.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. ROYER

Nous le prions de bien vouloir accepter
l'expression de notre respectueuse
reconnaissance pour tous les conseils
qu'il a bien voulu nous prodiguer dans
l'élaboration de cette thèse, au cours
de son séjour à Dakar.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI DUPIN

Ancien externe des Hôpitaux
de Paris

Médecin Assistant au Service
de Pédiatrie du Professeur SENEAL

Qui nous a beaucoup aidée dans la
préparation de ce travail. Qu'il
veuille bien trouver ici l'expression
de nos remerciements les plus sincères
pour tous les enseignements qu'il
nous a prodigués pendant notre année
d'Internat à l'Hôpital de Dakar, et
pour toute l'amitié qu'il nous a
témoignée.

AUX LABORATOIRES ROUSSEL

qui ont bien voulu se charger de la
ronéotypie de ce travail.

Qu'ils veuillent bien accepter l'expression
de toute notre gratitude tant pour ce
travail que pour toute l'aide que nous
avons reçue de leur agence Dakaroise.

A MES PARENTS

En témoignage de ma très
profonde affection.

A MES FRÈRES ET SŒURS

En souvenir de notre délicieuse
enfance.

A MON FIANCE

Le Docteur Jacques VUYLSTEKE

qui m'a si affectueusement assistée
dans l'élaboration de ce travail.

A MES CAMARADES D'EXTERNAT
ET D'INTERNAT

Des Hôpitaux de Reims

A MES CAMARADES D'INTERNAT

de l'Hôpital

A. Le Dantec

de Dakar

INTRODUCTION

=====

Les Méningites aiguës purulentes représentent en A.O.F. une part importante de la pathologie infectieuse, et les épidémies de Méningite à Méningocoque, auxquelles de nombreux travaux ont été consacrés, y furent un véritable fléau avant l'apparition des sulfamides. Pour apprécier l'étendue de ce problème, il suffit de se référer à quelques chiffres, qui ne reflètent d'ailleurs qu'imparfaitement l'importance de cette pathologie, puisqu'ils n'englobent que les cas reconnus et déclarés :

- 22.409 cas entre 1934 et 1940, ayant entraîné 8.500 Décès
- En 1955 : 7.III cas déclarés ayant entraîné 1.246 Décès.

Nous voudrions dans ce travail, à propos de 202 cas de Méningite aiguë purulente à germes variés, observés chez les enfants de moins de 3 ans - entre Janvier 1952 et Octobre 1956 - à l'Hôpital Central Africain de DAKAR, dans le Service du Professeur SENECAI, donner un aperçu des problèmes que posent les Méningites du nourrisson africain.

Nous nous trouvons d'emblée devant le paradoxe suivant : nous avons à notre disposition les moyens thérapeutiques qui sont les mêmes qu'en Métropole où ils ont entraîné une amélioration considérable du pronostic, alors que nous n'avons obtenu qu'un abaissement limité du nombre des décès et des séquelles immédiates. Les conditions du travail médical de masse en A.O.F. même dans le Centre urbain important qu'est DAKAR, le nombre insuffisant des dispensaires et des médecins, l'insouciance et l'ignorance des familles, si on y ajoute les difficultés du diagnostic précoce des Méningites aiguës du nourrisson qui justifient la pratique de la ponction lombaire au moindre doute, expliquent le retard apporté au diagnostic et au traitement, facteur de gravité le plus important contre lequel tout traitement antibiotique fut bien souvent impuissant. Cette notion, restée pratiquement inchangée depuis quelques années, a joué le plus grand rôle dans le choix de nos diverses attitudes thérapeutiques.

Nous nous proposons dans ce travail d'étudier d'abord l'étiologie des Méningites purulentes des nourrissons à DAKAR, puis les principaux signes cliniques qu'ils présentaient, en réservant une place spéciale à la symptomatologie un peu particulière à l'*Hemophilus influenzae* qui tient une place prépondérante dans nos observations. Nous énoncerons ensuite les différentes thérapeutiques que nous avons adoptées. Nous montrerons que l'application au traitement des Méningites à germes variés d'antibiotiques à large spectre -

.../...

Auréomycine puis Chloramphénicol, associé à un traitement antibiotique intra-rachidien systématique, et à deux substances différentes injectées également par voie sous-arachnoidienne (l'une fibrinolytique ; la Streptokinase-Streptodornase, employée chez un groupe d'enfants, et l'autre anti-inflammatoire l'Hydrocortisone, employée chez un autre groupe d'enfants) ont manifestement amélioré le pronostic global de ces Méningites purulentes, sans pourtant approcher des résultats obtenus dans les pays en état de plein développement.

Nous terminerons en énonçant les éléments qui nous ont paru entrer le plus manifestement en jeu dans le pronostic, et parmi eux le plus important : le délai apporté au diagnostic et au traitement.

ETUDE ETIOLOGIQUE

=====

Pour étudier l'étiologie de la Méningite suppurée du nourrisson à DAKAR, il nous a semblé préférable de réunir le plus grand nombre de cas pour lesquels nous pouvions recueillir des renseignements précis à cet effet. Nous avons ainsi réuni les observations de tous les enfants âgés de moins de 3 ans, hospitalisés dans le service de Pédiatrie de l'hôpital indigène entre le mois de Janvier 1952, date à laquelle le classement des dossiers des enfants a pu être entrepris, et le mois d'Octobre 1956, totalisant ainsi 202 observations.

Nous nous proposons d'étudier successivement la répartition de ces méningites selon l'âge, la fréquence relative des différents germes, la répartition des germes en fonction de l'âge et la répartition des méningites selon les mois de l'année.

En 1952 ont été hospitalisées	32	Méningites	aiguës	purulentes
" 1953	"	"	32	" " "
" 1954	"	"	40	" " "
" 1955	"	"	40	" " "
Entre Janvier et Octobre 1956	58	"	"	"

Notons tout de suite que pour sept enfants qui sont décédés très rapidement après leur entrée à l'Hôpital, l'âge ne fut pas noté sur le dossier : l'étude étiologique comportant la notion d'âge ne porte que sur 195 enfants.

Cette maladie, comme dans tous les pays, a frappé électivement, à DAKAR, le nourrisson âgé de moins d'un an, (et spécialement entre le 4^e mois et le 8^e)mois. Sa fréquence décroît ensuite au fur et à mesure que l'enfant avance en âge, puisque sur les 195 cas, 146 se situent dans la première année de la vie.

.../...

28 enfants étaient âgés de 1 à 4 mois
 80 enfants étaient âgés de 4 à 8 mois
 31 enfants étaient âgés de 8 à 12 mois
 28 enfants étaient âgés de 1 an à 2 ans
 28 enfants étaient âgés de 2 ans à 3 ans.

REPARTITION DES GERMES EN FONCTION DE L'AGE (1)

L'hémophilus influenzae, qui tient une place écrasante dans nos observations, a frappé électivement le nourrisson entre 4 et 8 mois puisqu'il fut responsable de la Méningite de 41 enfants de cet âge, contre 14 entre 1 an et 3 ans.

Le Méningocoque, s'il n'a été rencontré qu'une seule fois chez le nourrisson âgé de 4 mois, a été également plus fréquemment rencontré entre le 4° et le 12° mois (11 cas), et 14 fois sur 26 cas au total dans la 2° et 3° année.

Le pneumocoque a frappé toutes les catégories d'âges, avec la même prédilection cependant pour la première année de la vie.

Quant aux germes intestinaux, ils ont obéi à la même règle que dans les différents pays, ne frappant que les très jeunes nourrissons de moins de 4 mois ; une méningite à Bacille de Friedlander fut cependant observée chez un enfant de 10 mois.

Cependant dans près d'un quart de ces cas (48 fois), le germe ne put être mis en évidence, bien que l'examen bactériologique du liquide fut pratiqué, la plupart du temps, et par l'examen direct et par la culture du liquide, et que le liquide fût purulent dans la plupart des cas, contenant de nombreux polynucléaires altérés. D'autre part, très peu d'enfants avaient reçu avant la première ponction lombaire, un traitement antibiotique. Les arguments cliniques ou l'évolution ne nous ont permis de soupçonner le germe en cause que dans un nombre de cas trop peu important pour qu'il nous soit permis d'en tenir compte dans ces chiffres, pas plus que du fait que, le Méningocoque étant le plus fragile de tous des germes, nous puissions de ce fait lui attribuer la place la plus grande dans cette catégorie de germes non identifiés.

.../...

(*) - Nous tenons à rendre hommage à l'Institut Pasteur de DAKAR qui a pratiqué toutes les cultures de liquide céphalorachidien, et à Madame Gavériaux, du Laboratoire de Pédiatrie, qui en a effectué les examens cytologiques et bactériologiques directs.

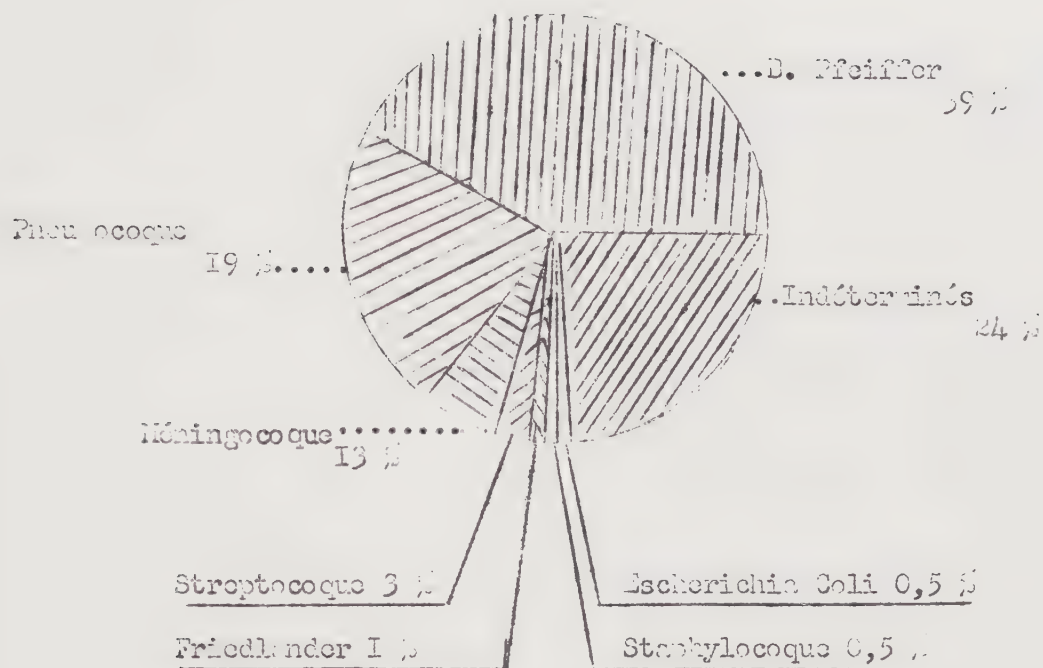
GERME	1-4 mois	4-8	8-12	1à2 ans	2à3ans	Age inconnu	Total
B. Pfeiffer	9	41	13	11	3	3	80
Pneumocoque	6	10	9	6	5	2	38
Méningocoque	1	8	3	4	10		26
Autres germes:							
Strepto. 4		Strep.	Fried-				
Friedlan. 1		Toco.	lander				
Esch. Coli 1		1	1				10
Enteroco. 1			Staphy.				
			1				
Germes non identifiés	5	20	4	7	10	2	48
Total.	28	80	31	28	28	7	202

Tableau n° 1 - Répartition des différents germes en fonction de l'âge.

FREQUENCE RELATIVE DES DIFFERENTS GERMES

Compte tenu du nombre de cas où le germe ne put être mis en évidence, dans les 154 cas où il fut retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien, le Bacille de Pfeiffer tient une place prépondérante : nous l'avons trouvé 80 fois. Par ordre de fréquence décroissante viennent ensuite :

.../...



TABLÉAU N° 2 - FREQUENCES RELATIVE DES DIFFÉRENTS GENÈRES.

- Le Pneumocoque 38 fois responsable
- Le Méningocoque 26 " "
- Le Streptocoque 6 " "
- Le bacille de Friedlander 2 fois responsable.
- L'Eschérichia Coli 1 fois responsable
- Le Staphylocoque 1 fois "

L'importance de ces deux germes redoutables que sont l'Hemophilus Influenzae et le Pneumocoque dénonce, avec le retard apporté au diagnostic, le pronostic encore si sombre de la Méningite aiguë purulente du nourrisson à DAKAR et les difficultés thérapeutiques rencontrées au cours de leur traitement.

FREQUE. CE SELON LA SAISON

Nous avons remarqué, comme dans de nombreuses études étiologiques consacrées à ce sujet, le phénomène curieux et difficilement explicable (A. NETTER) de la recrudescence simultanée des Méningites à germes variés : en Mai 1955, par exemple, nous avons hospitalisé 10 enfants atteints de Méningite suppurée, contre 3 en Avril et 2 en Juin, sans que les germes responsables aient appartenu à un seul groupe : il s'agissait :

- 4 fois du Bacille de Pfeiffer.
- 3 fois du Méningocoque (sans qu'on puisse parler d'une véritable épidémie, les enfants ne venant pas du même quartier de la ville indigène)
- 1 fois du Streptocoque
- 2 fois d'un germe qui n'a pu être identifié.

En 1956, nous avons observé la même recrudescence du nombre de cas en Août et Septembre, sans qu'un germe quelconque prédominât nettement. Par contre, la comparaison des courbes de fréquence des Méningites purulentes à germes variés, ne montre aucune analogie de répartition d'une année à l'autre.

Ainsi de Janvier à fin Octobre 1956, les Méningites se sont réparties avec la même fréquence tout au long de l'année, avec un minimum de cas cependant en Juin. Par contre, l'année 1955, totalise 24 cas pendant les cinq premiers mois de l'année, contre 16 pendant les 7 derniers mois.

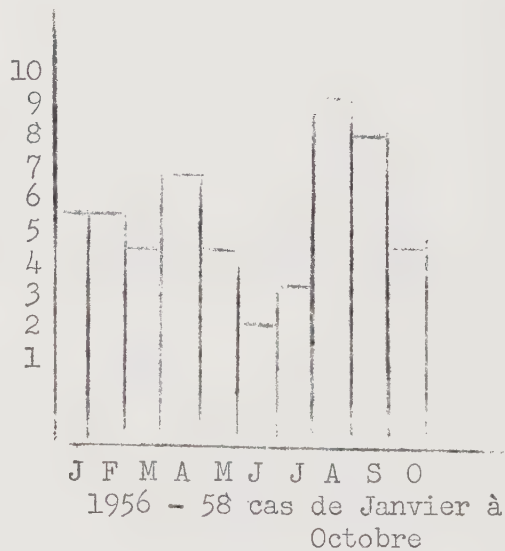
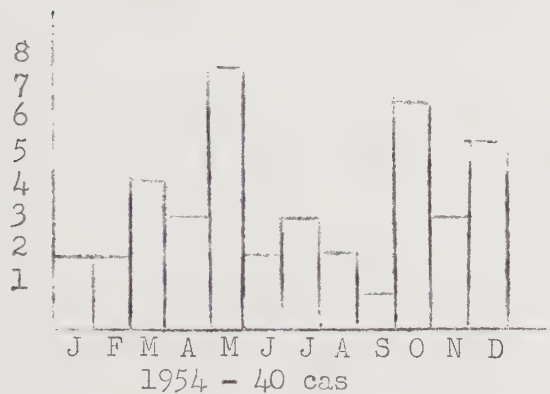
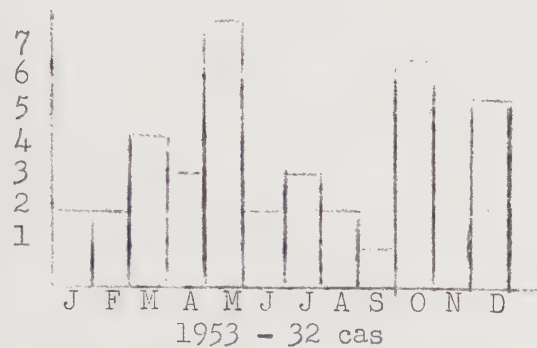
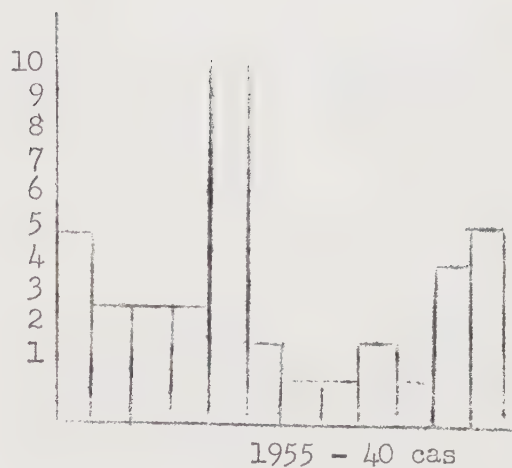
Cette étude comparative nous permet également de constater que la fréquence des méningites purulentes n'évolue pas parallèlement au nombre total des hospitalisations pendant la même période de l'année. Par exemple, entre Juin et fin Septembre 1955

- Hospitalisations : 799
- Méningites aiguës : 6

entre Juin et fin Septembre 1956

- Hospitalisations : 1.221
- Méningites aiguës : 24

.../...



Répartition totale sur 5 années (sans Novembre et Décembre 1956)

VARIATIONS SAISONNIÈRES DES 3 GERMES LES PLUS SOUVENT RENCONTRÉS

Autant qu'on puisse tirer des conclusions de chiffres dans lesquels entre une inconnue importante, telle que le nombre élevé des cas où le germe ne put être identifié, il nous a cependant semblé intéressant de donner les courbes de variation saisonnière : des 3 germes les plus fréquemment rencontrés : le Méningocoque, le Bacille de Pfeiffer et le Pneumocoque, sur ces quatre années consécutives entre Janvier 1952 et Octobre 1956.

Le Méningocoque

dont l'épidémiologie, en A.O.F., a été bien étudiée depuis de nombreuses années, sévit à l'état endémo-épidémique dans les régions tropicales, et plus particulièrement dans certains territoires de l'intérieur : le Niger, le Soudan, la Haute-Volta, le Sénégal, respectant le plus souvent la zone côtière. La circonscription de DAKAR n'a depuis longtemps pas été le siège d'épidémies massives : il s'agit dans ces régions de cas sporadiques.

La répartition des cas selon les saisons obéit presque toujours au même rythme : les cas les plus nombreux sont toujours observés dans la saison sèche, et se raréfient avec la saison des pluies; nous avons retrouvé cette même répartition chez le nourrisson; pratiquement tous les nourrissons indigènes ont été hospitalisés dans le Service de Pédiatrie, et, compte tenu du nombre important des cas où le germe ne put être mis en évidence, nous n'avons pu noter d'épidémie : il s'agissait seulement de recrudescentes survenant d'ailleurs sensiblement aux mêmes époques de l'année que les épidémies dans les territoires où la maladie prend une allure épidémique: le maximum des cas se rencontre en Mars, Avril et Mai. Dans le reste de l'année, nous n'avons observé que quelques cas, sauf en 1956, où il y eut une légère recrudescente en Août et Octobre.

La courbe de cette répartition pendant la saison est parallèle à celle des cas observés chez les adultes à DAKAR.

Nous avons reproduit dans le tableau suivant la courbe observée chez les nourrissons, et la courbe des cas déclarés en 1955 dans toute la ville de DAKAR, sans tenir compte de l'âge des malades (voir figure I)

Notons que la répartition dans l'année de la Méningite à Méningocoque ne fut pas parallèle à la courbe de répartition des méningites à germe non identifié, et que l'allure de cette dernière courbe est plus semblable à celle du Bacille de Pfeiffer (voir figure II)

Le Pneumocoque

a montré la même répartition selon la saison que le Méningocoque : 26 cas ont été observés entre le mois de Janvier et la fin du mois de mai ; 12 cas pendant les 5 derniers mois de l'année. Cette prépondérance pour la saison sèche fut surtout marquée en 1953, où sur 11 cas observés, 9 se situent entre le mois de Février et le mois de Juillet (voir figure III).

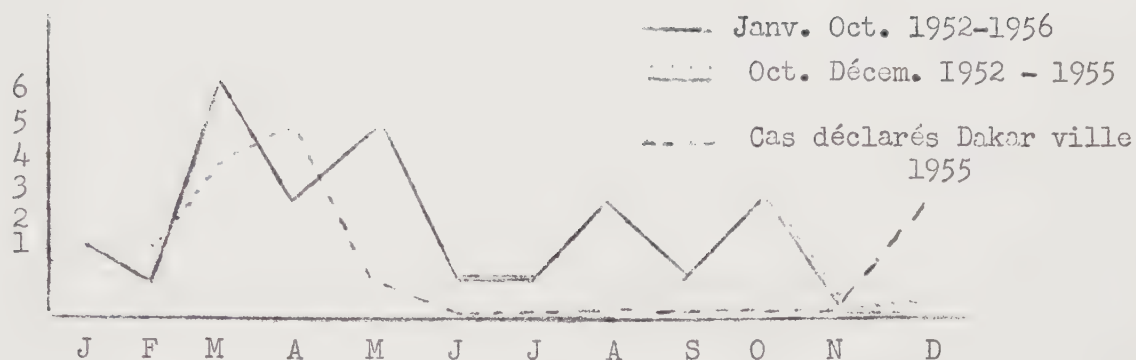


Figure I - Répartition de la Méningite à Méningocoque selon la saison

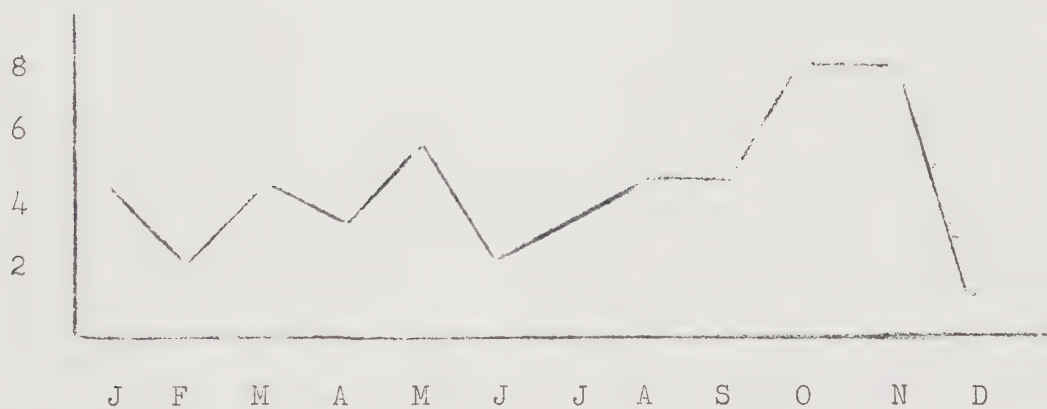


Figure 2 - Répartition des Méningites à germe non identifié selon la saison.

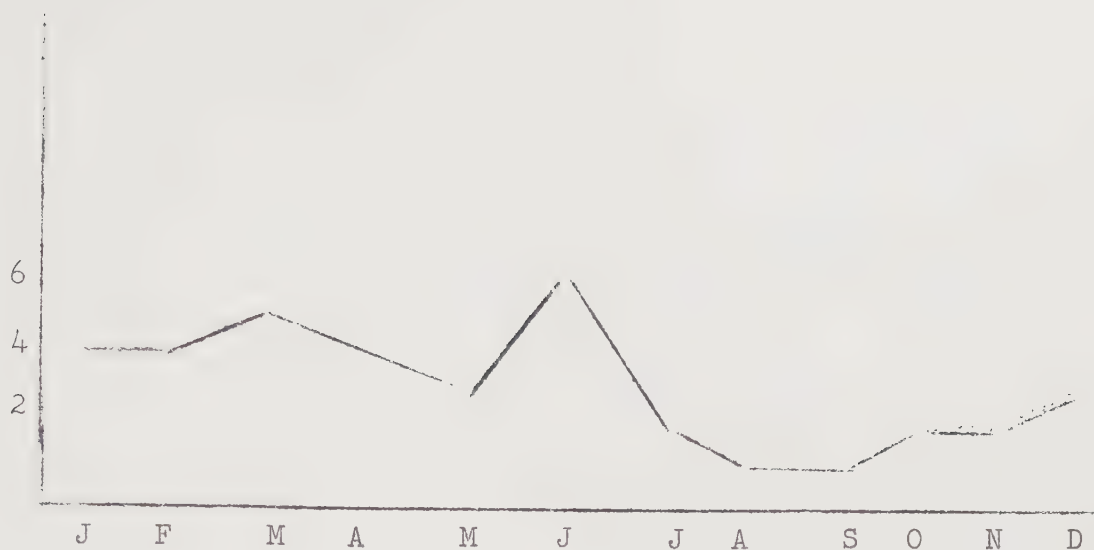


Fig. 3 - Répartition de la Méningite à Pneumocoque selon la saison.



Fig. 4 - Répartition de la Méningite à B. de Pfeiffer selon la saison.

L'Hemophilus Influenzae

responsable de 80 Méningites, sa fréquence ~~contrairement~~ à celle des 2 germes précédents, est maxima entre le mois d'Août et le mois de Décembre, tout au moins de 1952 à 1955, où 30 cas sur 65 ont été observés dans les seuls mois de Septembre, Octobre, Novembre et Décembre. En 1956, cette prépondérance dans la période d'hivernage fut beaucoup moins nette, car nous avons observé un nombre sensiblement égal de Méningite à B. de Pfeiffer entre le mois d'Avril et le mois d'Octobre (voir figure IV)

La notion de facteur prédisposant n'a pu être étudiée d'une façon précise chez tous les nourrissons atteints de Méningite suppurée, mais un fait nous a paru assez marquant pour que nous le retenions : la notion de traumatisme dans les 10 jours qui ont précédé l'entrée à l'Hôpital a été retrouvée 7 fois sur les 202 cas : dans 4 Méningites à Bacille de Pfeiffer, dans 2 Méningites à germe indéterminé, dans 2 Méningites à Pneumocoques. Cette notion d'un éventuel rôle déclenchant avait été déjà notée pour les Méningites à Méningocoque (NETTER, DEBRE), dans les Méningites tuberculeuses et à Pneumocoques.

ETUDE CLINIQUE

=====

Si nous avons pu, pour l'étude épidémiologique, nous servir de 202 observations de la Méningite purulente du nourrisson Dakarais, par contre, le nombre trop faible des Médecins, leurs conditions de travail difficiles, n'ont pas permis de rassembler assez de données cliniques précises en deça de 1954, qui correspondent à la date d'installation du Service de Pédiatrie dans un pavillon mieux installé et à l'augmentation numérique du personnel. Cette étude clinique ne portera donc, que sur les cent derniers cas de Méningites purulentes observés chez l'enfant de moins de 3 ans.

Des différences symptomatologiques et pronostiques importantes séparent les différentes formes bactériologiques des méningites purulentes et ces différences nous ont paru particulièrement sensibles pour les Méningites à *Hemophilus Influenzae*; c'est pourquoi nous leur réserverons une étude spéciale, après avoir essayé de dégager une symptomatologie commune à nos 100 observations cliniques.

La rançon de l'heure tardive à laquelle la grande majorité de ces enfants nous a été amenée est une richesse symptomatologique très grande; dans la plupart des cas, l'indication à la ponction lombaire nous a paru évidente; nous avons tenté de rassembler et de classer les différents signes que présentaient ces enfants à leur entrée à l'Hôpital, signes qui nous ont amené à pratiquer ce geste de diagnostic si simple qu'est la Rachicentèse.

Les difficultés de l'interrogatoire ne nous ont permis que 81 fois sur 100 de recueillir les signes déterminants qui amenèrent la mère à montrer son enfant à un Médecin : la simple association d'une température élevée et de signes digestifs (vomissements, diarrhée, ou refus d'alimentation) qui font en France appeler presque systématiquement le Médecin auprès de l'enfant pour peu qu'ils se prolongent pendant quelques jours, n'ont déterminé isolément la consultation que 27 fois : ils semblent être de constatation très banale chez la mère africaine, qui ne s'inquiète le plus souvent qu'à l'apparition de signes qui lui font peur. Ce furent essentiellement des convulsions où des mouvements anormaux, ou une attitude inhabituelle de l'enfant telle que raideur de la nuque ou de l'ensemble du corps qui furent 35 fois déterminants, beaucoup plus que des troubles de la conscience ou du comportement, qui n'amènèrent à consulter que 9 fois lorsqu'ils n'étaient pas accompagnés de manifestations motrices : la femme africaine observe peu ces troubles de la conscience, qui pourtant existaient manifestement beaucoup plus fréquemment qu'ils n'avaient été reconnus. Il nous est souvent arrivé d'être obligés de faire remarquer à la mère que son enfant n'était plus conscient, qu'il ne la reconnaissait plus, pour qu'elle en convienne. Ailleurs, l'enfant fut amené à l'Hôpital pour des manifestations respiratoires, telles que toux, gêne respiratoire, la plupart du temps associées à une fièvre qui ne céda pas après plusieurs jours.

Pourtant l'examen clinique à l'entrée même des enfants nous révéla une symptomatologie infiniment plus riche.

SIGNES GENERAUX

La fièvre existait dans la majorité de nos observations, généralement supérieure à 39°. Dans 5 cas sur 100 seulement l'enfant était apyrétique ou même hypothermique, chaque fois en état de déshydratation marquée. Deux

fois seulement la température ne dépassait pas 37°5 mais s'est élevée progressivement pour atteindre 39° le 3ème jour.

SIGNES DIGESTIFS

Ils furent également très fréquents : dans la plupart des observations existaient des vomissements, et leur abondance sans aucun autre signe entraîna à elle seule à pratiquer une ponction lombaire dans un cas de Méningite à pneumocoques. La constipation fut rarement notée, elle ne fut assez marquée que dans 5 cas pour être remarquée par la mère. Par contre la diarrhée fut notée dans la plupart des observations, et les phénomènes digestifs furent assez intenses dans 12 cas pour provoquer un syndrome neuro-toxique avec déshydratation marquée.

LES DONNÉES DE L'EXAMEN CLINIQUE

Les données de l'examen clinique, pour cette raison primordiale que constitue l'heure tardive de l'arrivée à l'Hôpital de la plupart des enfants, furent presque toujours d'une grande richesse.

Pour étudier les différents symptômes rencontrés et leur fréquence relative, nous avons adopté la division suivante, empruntée à Mozziconacci dans une étude clinique portant sur 100 cas de méningite aiguë purulente du nourrisson.

- Troubles de la conscience et du comportement
- Signes d'atteinte méningée
- Troubles du tonus musculaire
- Troubles moteurs
- Manifestations oculaires.

Nous avons noté ensuite la fréquence avec laquelle d'autres localisations s'associaient à l'atteinte méningée.

Nous n'avons dans cette classification pas tenu compte des germes en cause, car les tableaux cliniques qu'ils réalisaient comportaient beaucoup de similitude, mis à part le bacille de Pfeiffer, qui nous a donné souvent des signes assez particuliers pour que nous lui consacrons une étude spéciale.

.../...

TROUBLES DE LA CONSCIENCE ET DU COMPORTEMENT

Nous les avons noté à l'entrée 55 fois sur 100, 25 fois associé à un syndrome convulsif : 17 fois il s'agissait d'un coma complet

24 fois l'enfant présentait des troubles de la conscience à type de torpeur, de somnolences importantes, alternant dans deux cas avec des périodes d'agitation marquée.

14 fois il présentait soit une agitation très marquée, avec cris incessants, soit un gémissement continu.

SIGNES OBJECTIFS D'ATTEINTE MENINGEE

Le signe de KERNIG, difficile à rechercher chez le nourrisson et d'ailleurs de peu de valeur chez lui, a été trouvé 5 fois chez des enfants âgés de plus de 15 mois.

La raideur de la nuque par contre a beaucoup plus de valeur, elle fut trouvée 30 fois sur les 100 cas.

La tension de la fontanelle nous a été également un signe de la plus haute importance clinique; nous n'avons pas noté dans chaque cas, si la fontanelle était encore ouverte, mais nous avons pris un peu arbitrairement, l'âge de 8 mois comme âge limite auquel la fontanelle est capable de montrer des modifications de tension. Sur nos 100 cas analysés cliniquement, 57 enfants étaient âgés de moins de 8 mois, et nous avons trouvé 30 fois une tension nettement augmentée, soit dans plus de la moitié des cas.

TROUBLES DU TONUS MUSCULAIRE

Les troubles du tonus musculaire nous ont paru aussi avoir une énorme valeur : en dehors de la raideur de la nuque, qui nous semble pouvoir exister isolément sans qu'on note d'Hypertonie au niveau du reste du corps, une hypertonie généralisée confinée à la contracture a été trouvée 34 fois sur 100 et comme nous le verrons plus loin, plus volontiers dans les Méningites à Bacille de Pfeiffer.

D'autre part, nous avons observé assez fréquemment (dans 10 cas sur 100) soit des phases d'hypertonie alternant avec des phases d'hypotonie, soit une nuque absolument ballante, pouvant d'ailleurs coexister avec une hypertonie des membres. Une seule fois nous avons trouvé une hypotonie généralisée chez un enfant de 1 an qui présentait une Méningite à Bacille de Pfeiffer.

.../...

TROUBLES MOTEURS

Les convulsions se sont rencontrées très fréquemment à l'entrée et ont souvent motivé la consultation : nous avons vu qu'elles accompagnaient la plupart du temps, des troubles importants de la conscience, mais elles ont pu être notées indépendamment d'eux : 25 enfants présentaient à l'entrée des convulsions généralisées, la conscience étant normale ou subnormale en dehors des crises, mais dans d'autres cas il s'agissait de manifestations cloniques ou de la face ou des membres isolément.

Les manifestations paralytiques furent exceptionnelles : 1 seul enfant de 15 mois présentait à l'entrée une Hémiparésie et était atteint d'une Méningite dont le germe ne put être mis en évidence. Un autre enfant, âgé de deux ans, présentait une paralysie d'un membre supérieur (il s'agissait d'une Méningite à Bacille de Pfeiffer entrée dans un coma complet).

Les manifestations oculaires furent notées 22 fois : il s'agissait soit de fixité du regard soit de secousses nystagmiformes des globes oculaires, soit de plafonnement, soit de rareté du clignement palpébral, soit de déviation conjuguée de la tête et des yeux, soit de déviation des globes oculaires isolément. Mais comme le fait remarquer Mr. Mozziconacci, "Si l'on replace ces divers types de manifestations dans leur contexte clinique, on constate facilement, que certaines sont liées à l'état de torpeur telle la fixité du regard ou la révulsion des globes oculaires". Nous avons également remarqué que chaque fois qu'il existait des secousses nystagmiformes elles coexistaient avec des convulsions ou avec une hypertonie généralisée. Mr. Mozziconacci ajoute : "Les seuls cas indiscutables d'atteinte oculaire au cours des Méningites purulentes sont les paralysies de la musculature extrinsèque". Nous l'avons rencontré une seule fois chez un enfant atteint de Méningite à Bacille de Pfeiffer, qui présentait un strabisme externe, une tension de la fontanelle, une hyperreflectivité tendineuse, des signes pulmonaires importants, une déshydratation marquée et qui mourut d'ailleurs dans les 24 premières heures.

Quant aux signes qui traduisaient une diffusion bactérienne nous n'avons pas eu le loisir de pratiquer assez d'examens de laboratoire pour nous en faire une idée exacte, en particulier nous n'avons pas pratiqué l'hémoculture systématiquement; nous n'avons pu soupçonner l'existence d'une septico-pyohémie que sur les signes cliniques. Nous avons noté une otite purulente à l'entrée dans 24 cas, compliquée dans 3 cas d'une Otorrinite avec Empyème des cavités à l'intervention (2 Méningites à Bacille de Pfeiffer, une dont le germe ne put être identifié).

Une Rhinopharyngite purulente accompagnait la Méningite dans 10 cas. Mais là encore, l'absence d'examens bactériologiques, pas plus que l'étude chronologique de ces localisations ne nous permirent de savoir si ces localisations étaient primitives, secondaires ou si elles étaient les deux localisations simultanées d'une même bactériémie.

Les signes pulmonaires furent très fréquemment rencontrés : ils sont difficiles à classer, étant donné que l'insuffisance cardiaque, ou l'intensité des phénomènes d'origine centrale qu'entraîne une Méningite

aiguë, sont capables à eux seuls de donner une symptomatologie pulmonaire importante : "Les signes pulmonaires" globaux existaient dans 23 cas sur 100. Parmi ces observations nous avons trouvé 8 fois, des signes manifestes de condensation pulmonaire localisée soit à l'auscultation, soit à l'examen radiologique : il s'agissait 4 fois d'*Hemophilus Influenzae*, 2 fois du *Pneumocoque*, 1 fois du *Méningocoque* et une fois d'un germe non identifié. Une conjonctivite purulente coexistait 3 fois avec la Méningite dont le germe fut 2 fois le Bacille de Pfeiffer (dans un de ces cas l'examen bactériologique révéla un staphylocoque pathogène) et 1 fois un germe non identifié. Les signes cutanés furent rares : Nous avons rencontré des manifestations cutanées hémorragiques dans 3 cas seulement. Il s'agissait de grands placards hémorragiques sous-cutanés dans une Méningite à *Méningocoque*, de petites taches purpuriques disséminées au cours d'une Méningite à Bacille de Pfeiffer et au cours d'une Méningite dont le germe ne put être mis en évidence. Nous avons noté des bulles cutanées dont le contenu liquidien contenait des staphylocoques dorés chez une Méningite à Bacille de Pfeiffer, une éruption morbiliforme chez une Méningite à *Pneumocoque*; par ailleurs existaient de nombreuses petites plaies infectées trop fréquentes chez les enfants africains pour que nous puissions leur attribuer une valeur quelconque.

La rareté et le caractère peu spécifique de ces éléments cutanés par rapport aux germes en cause, n'ont par conséquent jamais pu nous aider à soupçonner la nature du germe responsable de la Méningite dans les cas où il ne put être déterminé bactériologiquement.

Au total nous avons rencontré dans la majorité des cas une richesse symptomatologique impressionnante : 92 fois sur 100 nous étions en présence d'une forme à symptomatologie neurologique prédominante, cependant dans 8 cas, la ponction lombaire fut pratiquée systématiquement, 4 fois devant un état toxique ou pré-toxique à l'origine duquel aucun signe ne nous permettait de soupçonner une Méningite aiguë (Nous avons vu que 12 enfants atteints de Méningite purulente présentèrent à l'entrée un syndrome toxique, mais chez 8 d'entre eux un signe neurologique indiquait la ponction lombaire). D'autre part, 4 fois la rachicentèse retira un liquide purulent devant un tableau purement infectieux dans lequel n'entraît aucun signe de localisation méningée, ce qui corrobore le fait qu'une ponction lombaire s'avère indispensable chaque fois que l'explication d'une fièvre isolée n'est pas rapidement découverte.

Il nous a paru intéressant de reprendre brièvement l'étude clinique séparée des Méningites à *Hemophilus Influenzae*, dont nous avons pu observer 44 cas sur les 100 cas de Méningite aiguë purulente dont nous avons donné un aperçu symptomatologique. Revenons sur le fait que sur ces 100 cas, 20 fois le germe ne put être identifié : mais il nous a semblé que l'*Hemophilus Influenzae*, n'entraît pas pour une part importante dans ces observations, car le pronostic de ces Méningites aseptiques est infiniment meilleur que celui des Méningites à Bacille de Pfeiffer qui reste encore extrêmement grave. En dehors de sa fréquence, sa gravité et le nombre des accidents évolutifs qu'elle entraîne, nous la font considérer comme la plus redoutable. Qu'il nous suffise de donner quelques chiffres :

- Mortalité globale des Méningites à Bacille de Pfeiffer
52 décès sur 81 cas observés depuis 52
- Sur nos 44 derniers cas observés entre le mois de Novembre 54 et le mois d'Octobre 1956, nous avons compté 22 décès
17 guérisons sans séquelle immédiate

4 guérisons avec séquelles immédiates importantes

1 enfant a été repris par sa famille au 9^e jour, sa Méningite était en

voie de guérison, mais il gardait un état général assez précaire pour qu'il nous soit permis de douter de l'évolution ultérieure.

Nous avons vu antérieurement comment se présentait à DAKAR l'épidémiologie et la répartition selon l'âge des enfants de la Méningite à Bacille de Pfeiffer, tout au moins d'après l'étude des 202 cas qui comportaient 81 cas de Méningite à Hemophilus Influenzae. Le rapport est à peu près le même pour la série des 44 cas que nous analysons cliniquement : 36 enfants sur 44 sont âgés de moins d'un an.

Nous n'avons rencontré que deux enfants qui ne présentaient pas un tableau neurologique évident: il s'agissait dans un cas (Ob. I45) d'un enfant âgé de 3 mois 1/2 qui venait d'une crèche. Il ne présentait qu'une diarrhée subfébrile facilement explicable par une otite latente bilatérale. Revu 9 heures plus tard, il présentait alors un bombement de la fontanelle et la ponction lombaire donna issu à un liquide d'aspect "eau de riz" où le bacille de Pfeiffer était en quantité importante à l'examen direct. Même examiné précocement puisque cet enfant n'était malade que depuis quelques jours, et traité par l'association de Tifomycine, streptomycine, pénicilline et solumédine par voie générale, et par des injections intra-rachidiennes quotidiennes associant streptomycine, pénicilline et dornokinase, l'enfant succomba le 9^e jour dans un tableau infectieux sur lequel le traitement ne semble pas avoir agi.

L'autre enfant était âgé de 7 mois (Ob. I70) et entra à l'Hôpital avec un syndrome de condensation pulmonaire aiguë confirmé radiologiquement. La ponction lombaire ne fut pratiquée que le lendemain sur la persistance d'un cri plaintif et ramena un liquide trouble; l'enfant guérit sans séquelle.

Dans toutes les autres observations existait un syndrome neurologique assez évident, pour faire pratiquer une ponction lombaire d'emblée : Ces enfants présentaient soit un tableau comportant au moins un des signes de Méningite aiguë typique, soit un tableau de coma convulsif et fébrile, soit des signes qui ont attiré notre attention parce que nous ne les avons que rarement rencontrés, lorsqu'un autre germe que l'Hemophilus Influenzae était en cause, et qu'ils ont été fréquemment trouvés à l'examen de l'enfant à l'Hôpital. Nous voulons parler essentiellement des troubles du tonus musculaire : soit hypertonie musculaire, soit d'hypotonie musculaire, soit d'alternance de ces deux troubles chez un même malade.

Six fois la nuque était absolument molle, ballante, retombant sur l'oreiller quand on essayait de soulever l'enfant par les épaules. Dans un autre cas, tantôt la nuque était ballante, tantôt l'opisthotonos était complet, et deux fois la mollesse de la nuque s'associa à une contracture importante des membres.

Cette hypertonie musculaire fut d'ailleurs très fréquemment retrouvée dans ces Méningites à Bacille de Pfeiffer, puisqu'elle existait dans 16 de nos observations, assez importante dans 6 cas pour faire évoquer le diagnostic de Tétanos, car elle s'accompagnait alors de Trismus. L'analogie clinique fut dans une observation (108) assez frappante pour faire pratiquer une injection de sérum antitétanique, alors même que la ponction lombaire avait retiré un liquide purulent pouvant expliquer ce tableau neurologique.

Nous nous permettons de rapporter quelques unes de ces observations :

- Enfant FALL DIENG (Obs. 138)

Agée de 14 mois, elle entre le 26 Novembre 1955 dans un état extrêmement grave de cachexie extrême; elle a eu la rougeole un mois auparavant, avec complications pulmonaires. 4 jours avant l'entrée elle refuse de téter, devient raide et inconsciente. Elle donne aux médecins qui l'examinent à l'entrée, l'impression qu'il s'agit d'un tétanos à la dernière phase : l'enfant est en opisthotonos complet, présente un trismus, une température à 38°3, un encombrement pulmonaire important et des troubles de la déglutition. Cependant l'état comateux qui existe depuis 4 jours, le fait que les excitations n'exagèrent pas les contractions, et qu'il existe des mouvements cloniques des extrémités des membres supérieurs font pratiquer une rachicentèse qui retire un liquide céphalo-rachidien uniformément trouble dans lequel l'examen bactériologique révèle la présence de très nombreux cocci et bacilles gram négatif ayant la morphologie des bacilles de Pfeiffer. L'albuminorachie est à 0 gr 71 et l'examen cytologique révèle 600 éléments par millimètre cube tous altérés, 78 % sont des lymphocytes et 22 % sont des polynucléaires; on pratique une injection intra-rachidienne de 5.000 U de Pénicilline de 5 cgr. de Streptomycine et de 1/10 de flacon de dornokinase, soit 2.000 U de Streptokinase et 500 U. de Streptodornase; par voie générale, l'enfant reçoit 75 cgr de Tifomycine, 800.000 U. de Pénicilline, 1 gr de Streptomycine, 1 gr 50 de Solumédine et reçoit une réhydratation par voie sous-cutanée; elle mourut 20 heures plus tard dans un tableau de collapsus avec dyspnée très importante.

- Enfant FAYE OUSSENOU (Obs. 167)

Enfant de 9 mois, malade depuis 2 jours seulement qui se présente également à l'entrée comme un tétanos : trismus intense permanent et invincible, contractures permanentes des membres, poing fermé, pieds en équinisme; les contractures s'accroissent par crises au cours des excitations cutanées violentes et il existe de plus une plaie du pavillon de l'oreille; c'est dire que nous avons grandement hésité à pratiquer la sérothérapie anti-tétanique, cependant les crises paroxystiques étaient peu nettes et surtout l'enfant était en état de coma profond; il présentait une raideur presque généralisée sauf au niveau de la nuque, qui était ballante, il avait de plus une température à 39° et des troubles du rythme respiratoire; ces éléments font pratiquer avant de conclure au diagnostic de tétanos, une ponction lombaire qui retire un liquide franchement purulent contenant 2 grammes d'albumine par litre, des éléments

impossibles à compter car représentés par des leucocytes très nombreux altérés et en paquets. La coloration au bleu montra qu'il s'agissait uniquement de polynucléaires altérés; la coloration de Gram révéla de très nombreux bacilles et cocco-bacilles gram négatif et la culture confirma qu'il s'agissait de bacille de Pfeiffer; le lendemain l'enfant était dans le même état : contracture généralisée sauf au niveau de la nuque qui est toujours molle; cette contracture s'amplifie encore au moment des excitations cutanées; l'état de coma est complet avec rareté du clignement palpébral, nystagmus spontané lent horizontal. Le trismus persiste, il n'existe pas de signe de Trousseau ni de signe de Schwostek; les troubles du rythme respiratoire persistent; l'auscultation révèle un encombrement pulmonaire très important, le cœur est très rapide, mal frappé et le foie très augmenté de volume; le liquide céphalo-rachidien est encore franchement purulent; l'enfant reçut par voie générale le même traitement que l'enfant précédent et une injection intra-rachidienne toutes les 12 heures de 12,5 mgr d'Hydrocortisone, 5.000 U. de Pénicilline, 2,5 cgr de Streptomycine; à la troisième ponction lombaire, apnée subite. Malgré des essais de réanimation, l'enfant ne revint pas à la vie. Notons que cette apnée eut lieu avant l'injection intra-rachidienne; nous avons observé trois accidents de ce type au cours de la ponction lombaire chez des enfants atteints de Méningite à Hemophilus Influenzae, par ailleurs en très mauvais état général et avant même qu'aucun produit ait été injecté; il semble donc que la ponction lombaire ait agi dans ces cas au même titre que n'importe quelle excitation. Chez un autre enfant en effet, cet accident d'apnée survint après une simple mobilisation pour l'examiner en radioscopie. Ces faits semblent rejoindre les troubles du rythme respiratoire que nous avons souvent observé au cours des Méningites à bacille de Pfeiffer.

Enfant CORBEL GOMIS (ob. I75)

Agé de quatre mois et demi, malade depuis quinze jours avant l'entrée : amaigrissement, anorexie, vomissements. 4 jours avant l'entrée apparaissent des mouvements anormaux; il entre à l'Hôpital pour "état fébrile et dyspnée". A l'entrée il présente :

- une température élevée, des convulsions généralisées, un état sub-comateux, avec alternance de plafonnement des yeux, et de secousses nystagmiques des globes oculaires; tantôt il est en opisthotonos complet, tantôt la nuque est ballante; il existe également un trismus, mais vincible. Les tympanes sont rosés, l'état de nutrition est mauvais, la langue est sèche, et le pli cutané persiste, la tachycardie est très importante; de plus l'enfant présente des apnées fréquentes; la ponction lombaire retire un liquide purulent, où l'on trouve tant à l'examen direct qu'à la culture le bacille de Pfeiffer, la numération globulaire donne les chiffres suivants : 4,640.000 hématies, 31.400 leucocytes dont 69 % de polynucléaires neutrophiles; l'enfant reçoit le même traitement général, et intra-rachidien que l'enfant précédent, mais meurt douze heures environ après son entrée.

L'observation suivante est celle d'un enfant, DIALLO BABACAR (obs. I90) dont la symptomatologie rappelait de plus loin celle du tétanos mais dont la contracture était également très intense et qui développa au cours de l'évolution un hématorne sous-dural. Agé de 3 mois et demi, il était allé consulter au Centre de Protection maternelle et infantile, huit jours avant l'entrée pour un rhume. Puis était apparu deux jours avant l'entrée, un refus du sein, une diarrhée et une élévation de la température. Le jour de l'entrée soit le 30 Août 1956, se déclare une crise convulsive

et nous l'examinons une heure après le début de la crise; il présente en effet une crise clonique généralisée avec contracture musculaire, s'étendant à tout le corps, lui donnant également une attitude en opisthotonos mais sans trismus, par ailleurs la température est à 38°5, la fontanelle est tendue et des taches purpuriques sont disséminées sur tout le corps. Une tachycardie importante s'associe à un état de collapsus marqué; la ponction lombaire retire un liquide trouble sans germe à l'examen direct mais où la culture révélera le bacille de Pfeiffer; ce liquide contient par ailleurs 2 gr. d'albumine par litre, des leucocytes extrêmement nombreux, altérés et en paquets, qui s'avèreront être tous des polynucléaires, le germe se montrera, après antibiogramme par la méthode des disques de CHABERT résistant à la Pénicilline, très sensible à la Streptomycine, sensible au Chloramphénicol, à l'auréomycine et à la Terramycine. L'évolution ne fut pas simple, l'intensité de l'altération de l'état général nous fit adjoindre à un traitement antibiotique par voie générale, (Terramycine, Tifomycine et Solumédine) et à un traitement intra-rachidien associant Streptomycine et Hydrocortisone que nous avons poursuivi 7 jours, un traitement par la Cortisone injectable; 32 mmgr le 1° jour, puis 16 mmgr les deux jours suivants; mais nous avons dû interrompre ce traitement Cortisonique car nous avons pensé pouvoir lui attribuer les accidents suivants : apparition d'œdème généralisé, d'oligurie et de toux fréquente avec râles crépitants disséminés dans les deux champs pulmonaires à l'auscultation, évoquant l'œdème pulmonaire. Ces accidents rétrocedèrent rapidement. Les jours suivants, l'état général s'améliora, l'apyrexie fut obtenue et le liquide céphalo-rachidien esquissa un retour vers la normale : le 8° jour, il contenait 0gr75 d'albumine et 160 leucocytes par mm³, cependant le 12° jour, (soit cinq jours après l'arrêt du traitement intra-rachidien, alors que le traitement antibiotique par Terramycine et Tifomycine était poursuivi) apparaissent une crise convulsive, des vomissements, de la diarrhée une position de la tête en arrière en permanence, la nuque étant absolument ballante, alors que le tonus musculaire était normal au niveau du reste du corps. A ces signes s'associaient une dépression marquée de la fontanelle et une augmentation nette de l'albuminorachie. Nous avons procédé alors à une ponction sous-durale, à l'angle droit de la fontanelle, qui retira environ 12 cm³ de liquide ambré contenant 0gr65 d'albumine, 62 leucocytes par mm³ (65% de lymphocytes et 35 % de polynucléoses altérés; aucun germe n'y fut décelé tant à l'examen direct qu'à la culture). Une ponction pratiquée à l'angle gauche de la fontanelle ne retira que quelques gouttes de liquide sanglant, dont le pourcentage des éléments figurés était analogue à celui du sang. 4 jours après la première ponction sous-durale l'étude du liquide céphalo-rachidien montra: albumine 0gr40 par litre 145 leucocytes par mm³. L'état général de l'enfant alla alors en s'améliorant de jour en jour, mais il garda longtemps une nuque ballante, sans aucun autre signe neurologique : en particulier aucun trouble de la conscience, comportement normal, réflexes normaux, tonus musculaire normal, en dehors de la nuque et disparition des troubles digestifs.

Une nouvelle ponction sous-durale pratiquée 9 jours après la

../....

première soit au 21ème jour après l'entrée, pratiquée à l'angle **droit** de la fontanelle, retira 15cm³ environ de liquide ambré coulant goutte à goutte, contenant 0gr71 d'albumine, 32 leucocytes par mm³ (50 % de lymphocytes et 50 % de polynucléaires) sans germe visible à l'examen direct. La mère voulut alors reprendre son enfant, sans notre assentiment, mais revint à la consultation le 25 Septembre, soit 27 jours après son entrée à l'Hôpital. Examen neurologique entièrement normal, très bon état général. La ponction sous-durale droite ne donna issue à aucune goutte de liquide, et la ponction lombaire retira un liquide clair, coulant normalement et contenant 0 gr40 d'albumine par litre et 25 leucocytes par mm³.

En résumé la symptomatologie des Méningites à Bacille de Pfeiffer rencontrées chez le nourrisson à DAKAR, nous a paru intéressante à étudier en raison de sa gravité, de la fréquence des troubles du tonus musculaire et des troubles du rythme respiratoire qu'elle entraîne. Notons également que c'est chez les enfants porteurs de Méningite à hemophilus Influenzae que nous avons rencontré le plus grand nombre de localisations associées à la Méningite, puisqu'existaient dans 23 observations sur 44, soit une otite soit une rhino-pharyngite purulente, soit des signes pulmonaires importants, alors que nous ne les avons rencontrés que 21 fois chez les 56 enfants atteints de Méningite à germes autres que le bacille de Pfeiffer. Nous étudierons dans le chapitre suivant l'évolution des Méningites à bacille de Pfeiffer sous l'influence des différentes thérapeutiques employées et les résultats obtenus.

Pour clore l'étude clinique, nous voudrions ajouter quelques remarques au sujet des examens hématologiques pratiqués au cours de ces Méningites du nourrisson, en particulier l'étude du nombre des leucocytes et de la formule leucocytaire; parmi 63 numérations globulaires, nous relevons une augmentation très nette de la leucocytose, en général située entre 12.000 et 25.000. Cependant dans onze cas sur 100 elle dépassa ce chiffre pour atteindre 66.000 globules blancs par mm³ chez un enfant atteint de Méningite à Bacille de Pfeiffer et chez un autre atteint de Méningite à Pneumocoque. Dans 5 cas qui tous guérissent, elle fut inférieure à 10.000. Nous avons noté également que cette réaction leucocytaire ne variait pas avec les différents âges. Cette hyper-leucocytose s'accompagnait en général d'une augmentation du pourcentage des polynucléaires, surtout importante dans les Méningites à Bacilles de Pfeiffer. Par contre, dans les méningites à Méningocoque, le pourcentage des lymphocytes fut le plus souvent augmenté aux environs de 70 %.

En résumé, l'étude clinique des Méningites purulentes du nourrisson à DAKAR nous a semblé riche en enseignements : l'arrivée tardive des enfants à l'Hôpital conditionne l'intensité des signes qui, dans la grande majorité des cas, ont imposé la ponction lombaire sans hésitation. Le pronostic en est encore actuellement très grave, même avec les moyens thérapeutiques mis à notre disposition. Il dépendra de l'éducation des mères africaines d'une part, de celle des infirmiers, des sages femmes, des dispensaires d'autre part, pour lesquels l'association de fièvre, de convulsions ou de troubles neurologiques variés est encore trop souvent liée à l'idée de paludisme, et qui ne connaissent pas assez la valeur diagnostique et l'innocuité d'une rachicentèse.

ETUDE COMPARATIVE DES DIFFERENTES THERAPEUTIQUES EMPLOYEES

---:---:---:---

Nous avons fait porter cette étude, comme l'étude épidémiologique, sur la totalité des observations de Méningites aiguës purulentes des nourrissons hospitalisés entre Janvier 1952 et Octobre 1956. Cependant nous n'avons pas pu tenir compte de 5 d'entre-elles; il s'agissait d'enfants arrivés agonisants à l'Hôpital, chez lesquels l'état général ne permettait même pas de pratiquer une ponction lombaire, et dont la Méningite ne fut diagnostiquée qu'à l'autopsie. Cette étude évolutive et Thérapeutique ne portera donc que sur 197 cas.

a) - Toutes ces Méningites ont été traitées par l'association d'un traitement antibiotique par voie générale et par voie sous-arachnoïdienne (Pénicilline, et Streptomycine intra-rachidienne). Nous voudrions montrer que l'emploi dans ces Méningites purulentes d'antibiotiques à large spectre, l'Auréomycine et le Chloramphénicol associés successivement à deux thérapeutiques intrarachidiennes différentes : la Streptokinase-Streptodornase d'une part, et l'Hydrocortisone d'autre part, ont manifestement amélioré le pronostic des Méningites purulentes du nourrisson à DAKAR, où les facteurs de gravité demeurent presque inchangés, et nous semblent avoir justifié l'essai de ces diverses thérapeutiques.

L'appréciation des résultats obtenus avec ces différentes méthodes de traitement s'appuiera avant tout sur des données cliniques : les conditions de travail ne nous ont pas permis d'appréhender par des méthodes précises de laboratoire, les incidences biologiques respectives de chacun des deux produits, injectés par voie rachidienne; de plus, nous n'avons pu pratiquer devant chaque accident évolutif assez d'épreuves para-cliniques (examen systématique du fond d'oeil, encéphalographie gazeuse, épreuve de QUECKENSTED-STUCKY, épreuve des colorants) pour en apprécier le mécanisme exact.

b) - Nous avons classé nos résultats selon quatre rubriques:

- Guérisons sans séquelle immédiate
- Guérisons avec séquelles immédiates
- Décès précoce
- Décès tardif.

Notons que nous n'avons pu apprécier le pronostic lointain de ces Méningites, car trop peu d'enfants ont pu être suivis après leur maladie, pour que nous puissions nous faire une idée exacte des séquelles tardives.

D'autre part pour délimiter les "décès précoces" et les "décès tardifs", nous avons choisi arbitrairement la date du 3° jour après l'entrée à l'Hôpital. En effet, presque tous les enfants qui sont décédés avant ce terme ont été traités à un stade avancé de leur évolution, et il nous est apparu que les différentes thérapeutiques employées n'ont que peu modifié leur pronostic. Cependant, il est indéniable que le facteur si important du délai apporté au traitement n'a pas été le seul en cause, et que nous nous sommes trouvés souvent devant des formes à évolution sur-

aïgues, surtout lorsqu'il s'agissait de Méningites à *Hemophilus Influenzae* et sur lesquelles toutes thérapeutiques furent manifestement impuissantes.

Nous prendrons pour base de comparaison entre nos différents traitements, un groupe d'enfants hospitalisés entre Janvier 1952 et Septembre 1954, qui furent traités par l'association d'antibiotiques par voie générale à haute dose, et d'un traitement intra-rachidien associant la Pénicilline à la dose de 2,500 à 10.000 U. selon l'âge, et la Streptomycine à la dose de 2,5 cgr à 5 cgr.

Cette série comporte 35 enfants :

- 23 enfants reçurent le traitement suivant par voie générale :

Streptomycine 0 gr 50 à 1 gr par jour.

Pénicilline entre 500.000 et 1.000.000 U. par jour

Sulfadiazine 0 gr 20 par kg de poids corporel et par jour.

Les injections intra-rachidiennes quotidiennes furent répétées pendant 6 à 7 jours consécutifs.

Le tableau suivant illustre le pronostic effroyable de ces Méningites aiguës purulentes : 19 décès sur 23 cas, 1 guérison avec séquelles immédiates importantes, 3 guérisons totales.

: Germes	: Décès précoces	: Décès tardifs	: Guérisons totales	: Séquelles	: Total
: B. Pfeiffer	: 3	: 1	: 1	:	: 5
: Pneumocoque	: 6	: 1	: 1	:	: 8
: Méningocoque	:	: 1	: 1	: 1	: 3
: Germe indéterminé	: 5	: 2	:	:	: 7
: TOTAL.....	: 14	: 5	: 3	: 1	: 23

Tableau indiquant les résultats obtenus chez les Méningites traitées par Pénicilline + Streptomycine + Sulfadiazine.,

L'Auréomycine qui fut associée chez 12 enfants à la dose de 5 cgr par Kg de poids à la Streptomycine et aux Sulfamides avec le même traitement intra-rachidien, améliora nettement le pronostic. Cette série d'enfants n'est cependant pas exactement comparable à celle qui n'a

pas été traitée par l'Auréomycine puisqu'elle ne comporte qu'une seule Méningite à Pneumocoque, et peu de formes à évolution suraigüe.

Le nombre trop peu important de cas ne nous permet pas de conclure de façon formelle, mais l'augmentation de la proportion des guérisons totales (6 sur 12 cas) y est manifeste, essentiellement pour les Méningites à Bacille de Pfeiffer.

: Germes	: Décès précoces	: Décès Tardifs	: Guérisons	: Séquelles	: Total
: B. Pfeiffer	:	2	4	:	6
: Pneumocoque	1	:	:	:	1
: Streptocoque	2	:	:	:	2
: Germe indéterminé	1	:	2	:	3
: TOTAL.....	4	2	6	0	12

Tableau indiquant les résultats obtenus chez les Méningites traitées par l'Auréomycine + Pénicilline et Streptomycine.

Si nous essayons d'analyser les causes des décès et des séquelles sur ce groupement de 32 enfants, nous y voyons l'importance des complications évolutives : l'enfant qui guérit avec des séquelles importantes était âgé de 7 mois, atteint de Méningite à Méningocoque (obs. 22). Le début des troubles remontait à 12 jours; l'évolution fut assez satisfaisante tant cliniquement que par l'examen du liquide céphalo-rachidien, jusqu'au 15^e jour, date à laquelle apparut une hémiplégie droite complète. On pratiqua deux trous de trépan et des injections ventriculaires quotidiennes de Streptomycine. L'Hémiplégie s'améliora, mais l'enfant développa une hydrocéphalie. L'encéphalographie gazeuse révéla une déformation considérable des ventricules latéraux dont la corne postérieure droite et antérieure gauche sont très dilatées. Il n'existe aucune injection d'air sous-arachnoïdienne.

Il découle de l'analyse des décès survenus après une assez longue période d'évolution, que 3 fois la mort put être attribuée à l'existence d'une cause associée : un enfant présentait associée à une Méningite à B. de Pfeiffer, une atteinte tuberculeuse pulmonaire grave, un autre était dans un état cachectique pesant 9 Kgs à 3 ans (obs. 18). Un autre enfant (Obs. 19) présentait, associés à une Méningite à pneumocoque évoluant depuis 13 jours avant l'entrée à l'Hôpital une dénutrition marquée et un paludisme à Plasmodium Falciparum. Les 4 derniers décès tardifs survinrent après l'apparition d'hyperthermie, de troubles de l'écoulement du liquide céphalo-rachidien et de troubles de la conscience, non

améliorés par l'injection intra-ventriculaire de Streptomycine. Nous n'avons pu pratiquer l'autopsie que dans un de ces cas, chez un enfant qui présentait une absence totale de l'écoulement du liquide céphalo-rachidien par ponctions lombaires répétées à partir du 10^e jour de l'évolution et décéda le 22^e jour (obs. 23), après une longue phase d'hyperthermie et de coma. Les ventricules étaient bridés par d'épaisses adhérences purulentes, et toute la base du cerveau était recouverte d'importantes formations purulentes.

Les 9 autopsies qui furent pratiquées chez des enfants qui moururent dans les 3 premiers jours après l'entrée, décelèrent d'ailleurs, chaque fois, l'importance de ces formations purulentes qui existaient au niveau de la convexité cérébrale, entouraient toutes les formations de la base et s'associaient à un aspect très congestif de la masse encéphalique.

Emploi de la Streptokinase-Streptodornase.

La gravité du pronostic global, la fréquence des lésions organisées constatée à l'examen anatomique, la fréquence des accidents évolutifs joints au pourcentage élevé des Méningites à Pneumocoque et à *Hémophilus Influenzae*, nous parurent justifier l'essai d'un traitement actif sur les formations fibrineuses, et capable de provoquer la liquéfaction du pus : le traitement employé dans ce but, fut l'association de Streptokinase et Streptodornase. Leur activité locale avait déjà été démontrée par de nombreux auteurs, tant dans les suppurations pleurales que dans les suppurations chirurgicales à pyogènes, dans les collections sanguines, dans les abcès froids, et les adénites tuberculeuses, en oto-rhinolaryngologie et en dermatologie. Dans les Méningites, elle fut d'abord essayée dans les pie-ménites tuberculeuses cloisonnées avec des résultats différents selon les auteurs. Elle fut également essayée avec succès dans quelques Méningites à Pyogènes.

L'action locale de la Streptokinase et de la Streptodornase a été bien définie : elle est capable de provoquer localement des phénomènes importants qui ont leur maximum d'action au bout de 24 heures. Le pus, les caillots sanguins, les amas de leucocytes altérés et les tissus nécrosés subissent une liquéfaction générale. Les cellules vivantes ne sont pas intéressées par ce processus : leur croissance, leur mobilité, leur faculté de multiplications sont intactes. La phagocytose, restée normale, se révèle beaucoup plus efficace. Localement on assiste donc à un "débridement" enzymatique qui favorise la vascularisation et par conséquent l'accès de la lésion aussi bien aux agents anti-infectieux administrés par voie générale, qu'aux agents de défense naturelle.

Il semblait donc justifié, dans les conditions de travail qui étaient les nôtres, d'utiliser les propriétés de ces enzymes par la voie intra-richidienne. Nous avons employé le produit des Laboratoires DIAMANT, la "Dernokinase", présentée en flacons stériles où la solution se prépare extemporanément, chaque flacon contenant 20.000 U CHRISTENSEN de Streptokinase et 5.000 U. au moins de Streptodornase.

.../...

La dose pour chaque injection intra-rachidienne fut de 2.000 U de Streptokinase et de 500 U de Streptodornase, associées dans la même seringue, à 5 ou 10.000 U. de Pénicilline, et à 5 ou 10 cgr de Streptomycine. Ces injections furent poursuivies pendant une moyenne de 6 jours à raison d'une ou deux injections quotidiennes.

Notre deuxième série d'observations groupe toutes les Méningites aiguës purulentes du nourrisson ~~traitées par~~ Dornokinase par voie intra-rachidienne, soit 109 enfants. Mais les modalités thérapeutiques ont différé dans cette même série, et nous devons les séparer en deux groupes d'enfants différents :

I - Le premier groupe comprend 18 enfants qui d'une part ne reçurent pas le même traitement par voie générale (certains reçurent Pénicilline, Streptomycine et Sulfadiazine, d'autres reçurent Auréomycine, Streptomycine et Sulfadiazine), d'autre part ils reçurent tous un traitement local par la Streptokinase-Streptodornase, mais à un stade d'évolution différent et constituent le groupe d'essai de cette dernière thérapeutique.

Nous avons d'abord employé la Dornokinase chez 12 enfants qui présentaient une Méningite de haute gravité et dès l'entrée un liquide céphalo-rachidien purulent, s'écoulant mal (et il était difficile d'apprécier dans cette gêne à l'écoulement le rôle respectif de la déshydratation et du caractère épais du liquide).

- Il s'agissait 5 fois du Bacille de Pfeiffer :

- 2 enfants moururent dans les 48 premières Heures
- 2 enfants moururent à un stade plus avancé de l'évolution.
- 1 seul guérit totalement, après une évolution longue (Obs. 54).

- 4 fois le germe était le Pneumocoque :

- 1 enfant mourut le 2^e jour.
- 2 moururent au 7^e et au 9^e jour, l'un des 2 (Obs. 40) malgré des injections intra-ventriculaires de Pénicilline et de Streptomycine après trépanation, car nous n'avons obtenu aucune goutte de liquide céphalo-rachidien après ponction lombaire répétée.

1 enfant (Obs. 46) guérit avec des séquelles importantes : cécité, hypertonie de toute la moitié gauche du corps.

- 2 enfants étaient atteints de Méningite à Méningocoque et guérissent totalement (Obs. 47 et 49).

- 1 enfant atteint de Méningite à germe indéterminé guérit également (Obs. 39).

Donc chez 12 Méningites de haute gravité à l'entrée les résultats ont été les suivants : 7 décès, 4 guérisons totales, 1 guérison avec séquelles importantes.

Les autres tentatives d'emploi de la Dornokinase furent effectuées chez 6 enfants qui présentèrent des accidents en cours d'évolution, sans qu'il existe de signes absolus de cloisonnement, mais chez lesquels apparurent des troubles de l'écoulement du liquide céphalo-rachidien, en même temps que des troubles importants de la conscience, ou une aggravation telle de l'état général que l'essai d'une thérapeutique fibrinolytique semblait être le seul recours possible : elle fut employée soit en injections lombaires, soit en injections sous-occipitales, à raison d'une injection par jour à partir de l'apparition de ces signes. Il s'agissait de 4 Méningites à Bacille de Pfeiffer, dont 2 moururent (Obs. 36 et 44) et 2 guérirent avec des séquelles importantes (Obs. 38 et 51). Une Méningite à Pneumocoque guérit totalement (Obs. 50), manifestement améliorée progressivement par 5 injections sous-occipitales successives de Dornokinase. Une Méningite à germe indéterminé mourut (Obs. 42) 3 jours après l'aggravation clinique de sa Méningite.

Les mauvais résultats obtenus par l'emploi tardif de Streptokinase et Streptodornase, après l'apparition de signes de complications d'une Méningite suppurée (décès ou séquelles immédiates); les 4 guérisons sans séquelle obtenues chez 12 Méningites de haute gravité, traitées pour la plupart à un stade avancé de leur évolution; le fait que les injections de Dornokinase avaient été très bien supportées par voie lombaire (nous verrons qu'il n'en fut pas de même pour la voie sous-occipitale que plusieurs incidents nous contraignirent à abandonner); la fréquence enfin des formations fibrineuses organisées décelées à l'examen anatomique, nous amenèrent à envisager l'emploi de la Dornokinase par voie sous-arachnoïdienne de façon systématique chez tous les enfants atteints de Méningite aiguë purulente dès leur entrée à l'Hôpital.

II - Cette modalité thérapeutique fut appliquée chez le 2° groupe d'enfants traités par la Streptokinase et Streptodornase. Cependant, nous ne pouvons apprécier exactement la part qui lui revient dans l'amélioration globale du pronostic, car en même temps qu'en Septembre 1953 nous commençons à appliquer cette méthode de traitement, nous avons modifié le traitement par voie générale : à la suite de l'étude de la sensibilité des germes par la méthode des disques de CHABERT, qui nous avait montré, surtout pour le Bacille de Pfeiffer, une sensibilité plus grande au Chloramphénicol, qu'à l'Auréomycine, et à la suite de travaux de nombreux auteurs qui rejoignaient cette opinion et insistaient sur la très bonne diffusion du chloramphénicol dans les espaces sous-arachnoïdiens, nous avons appliqué, devant toute Méningite purulente, le traitement suivant:

-Pénicilline, Streptomycine, Chloramphénicol (environ 10 cgr par kgs de poids), Sulfadiazine (20 cgr par Kgs de poids).

Les injections intra-rachidiennes furent quotidiennes ou bi-quotidiennes selon la gravité, pendant une période de 6 à 8 jours, parfois plus si l'évolution n'était pas satisfaisante. Ces injections comportaient l'association de:

- Pénicilline 2.500 à 10.000, selon l'âge des enfants.
- Streptomycine 2, 5 à 5 cgr.
- Dornokinase 1/10 de flacon soit 2000 U Christensen de Streptokinase et 500 U. de Streptodornase.

Ce traitement fut employé chez 92 enfants atteints de Méningite aiguë purulente entre Septembre 1953 et fin Janvier 1956. Voici les résultats globaux de cette thérapeutique.

: Germes	: Décès précoces	: Décès tardifs	: Guérisons	: Séquelles	: Total
: B. de Pfeiffer	: 14	: 6	: 13	: 3	: 36
: Pneumocoque	: 10	: 4	: 3	: 1	: 18
: Méningocoque	: 2	: 1	: 8	:	: 11
: Germe indéterminé	: 8	: 4	: 8	: 2	: 22
: Streptocoque	: 1	: 1	:	:	:
: B. Friedlander	: 1	:	:	:	: 3
: TOTAL.....	: 36	: 16	: 32	: 6	: 90

Notons que deux enfants, qui ne sont pas portés sur ce tableau, atteints de Méningite à Bacille de Pfeiffer, ont été repris par leur famille; l'un (Obs. 100) était en voie de guérison mais la persistance d'un état fébrile nous permet de douter de l'évolution ultérieure. L'autre (Obs. 106) présentait des troubles importants de la conscience, une otite, et un état général assez mauvais, pour nous faire penser qu'il est probablement décédé. Un seul enfant de ce groupe (Obs. 84) ne reçut pas de Dornokinase intra-rachidienne. Il était atteint d'une Méningite à B. de Pfeiffer qui évolua sans incident jusqu'au 21^e jour. Il présenta deux jours après l'arrêt du traitement antibiotique un syndrome fébrile dont la cause resta obscure et mourut 3 jours plus tard.

L'analyse des causes des décès tardifs et des guérisons avec séquelles immédiates sera envisagée comparativement avec celle de notre dernière série d'observations.

Emploi de l'Hydrocortisone intra-rachidienne.

Cette dernière série d'observations concerne 50 Méningites aiguës purulentes traitées par l'Hydrocortisone en injections sous-arachnoïdiennes dans le but d'utiliser ses propriétés anti-inflammatoires, elle fut associée, comme la dornokinase, soit à la Streptomycine, soit à l'association Streptomycine et Pénicilline. Le traitement par voie générale fut analogue à celui qui fut appliqué dans la série d'enfants traités par la Dornokinase intra-rachidienne systématique, c'est-à-dire qu'il comportait : - Pénicilline - Streptomycine - Sulfadiazine et Chloramphénicol.

La fréquence relative des différents germes dans cette série est sensiblement analogue à la fréquence relative dans la série précédente, ces éléments semblables, ajoutés aux mêmes conditions de travail et à

la similitude d'âge des enfants nous ont permis de tenter une comparaison entre ces deux agents, l'un fibrinolytique, l'autre anti-inflammatoire.

La comparaison entre les 2 tableaux montrant les résultats globaux de chaque thérapeutique ne nous permet pas de conclure de façon formelle en faveur de l'une ou de l'autre dans le traitement des Méningites aiguës purulentes vues tardivement ; l'hydrocortisone semble cependant avoir amélioré le pronostic des Méningites à B. de Pfeiffer et diminué les séquelles immédiates et surtout elle n'a jamais provoqué aucun incident.

: GERME	: Décès précoces	: Décès tardifs	: Guérisons	: Séquelles	: Total
: B. Pfeiffer	: 6	: 4	: 10	: 1 (hydrocephalie)	: 21
: Pneumocoque	: 3	:	: 2	:	: 5
: Méningocoque	:	: 1	: 8	:	: 9
: Germes indé-	:	:	:	:	:
: terminés	: 3	: 1	: 5	:	: 9
:	:	: Friedlan.	:	:	:
:	:	: 1	:	:	:
:	:	: Enteroco	: Strepto	: Staphylo	:
:	:	: 1	: 1	: 1	: 5
:	:	: Eschi. Coli	:	: (paralysie	:
:	:	: 1	:	: faciale)	:
: Total	: 12	: 9	: 26	: 2	: 49

Résultats globaux obtenus dans les méningites aiguës purulentes traitées par Hydrocortisone intra-rachidienne.

Notons que dans ce tableau n'est pas porté un enfant atteint de Méningite à B. de Pfeiffer, qui fut repris par sa famille au 9^e jour d'évolution, alors que la veille étaient apparus des signes évidents de blocage de la circulation du liquide céphalo-rachidien (Obs. 173).

Les premières tentatives d'injection d'hydrocortisone par cette voie intrathécale semblent avoir été entreprises par BARNARD de CAPE-TOWN en 1953 dans les Méningites tuberculeuses. LUCHERINI en 1954, s'assure de son innocuité chez des chiens puis chez des cancéreux inopérables. Il n'obtient aucune réaction clinique ou liquidienne. Il entreprend ses injections intra-rachidiennes dans un but surtout anti-inflammatoire et antalgique; le même but inspirait tous les auteurs qui ont employé l'Hydrocortisone en injections locales intra-articulaires. Nous ne citerons que les travaux consacrés à l'emploi de l'Hydrocortisone intra-thécale dans les Méningites bactériennes. Elle fut employée par voie sous-arachnoidienne

en particulier dans les Méningites tuberculeuses d'abord en Finlande par WASZ-HOCKERT. BOUDIN en 1955 donne ensuite les conclusions suivantes "Méthode remarquablement tolérée, paraissant remarquablement efficace sur les cloisonnements méningés inflammatoires de la Méningite tuberculeuse, et semblant devoir être employé chaque fois qu'il existe une forte hyperalbuminorachie croissante ou persistante. Il écrit également "S'il y a lieu nous semble-t-il d'employer l'Hydrocortisone intra-rachidienne dans les Méningites tuberculeuses avec forte albuminorachie chez l'enfant et chez l'adulte, il est très vraisemblable que cette indication pourra être étendue aux Méningites suppurées en l'associant bien entendue aux antibiotiques". BENHAILOU l'emploie également en 1956 dans 5 méningites tuberculeuses. WEISMANN-NETTER signale qu'il l'a employée chez un malade atteint de Méningite à Méningocoque de haute gravité qui ne fut amélioré que lorsqu'il injecta 3 cm³ d'Hydrocortisone dans le liquide céphalo-rachidien. Paraissent en même temps les travaux de PIERRET (l'Hydrocortisone intrarachidienne dans les Méningites tuberculeuses et les Méningites lymphocytaires aiguës de l'enfance) de PIOT (les injections sous-arachnoidiennes d'Hydrocortisone.

TURON, GIACARDY, et GARDE s'attachent ensuite à étudier les incidences biologiques de ce traitement en l'employant notamment dans un cas de Méningite Tuberculeuse et dans deux cas de Méningite purulente au stade de cloisonnement : ils observent une normalisation rapide du liquide céphalo-rachidien dans le cas de Méningite tuberculeuse et la disparition du blocage, contrôlé par pneumo-encéphalographie, et une amélioration de la biologie du liquide dans les méningites purulentes cloisonnées.

De nombreux autres auteurs s'attachent à montrer l'action anti-inflammatoire focale de l'Hydrocortisone injectée par voie sous-arachnoidienne.

MODALITES D'EMPLOI

Nous avons utilisé pour toutes nos injections d'Hydrocortisone ROUSSEL 25 mgr., flacon unitaire de 1cm³ d'une suspension titrée à 2,5 % d'acétate de 17-Hydroxycorticosterone et 0,2 % de Chloramphénicol. La dose injectée était de 1/2 cm³ de cette solution, soit 12,5 mgr d'Hydrocortisone que nous mélangions dans la même seringue à l'antibiotique. Avant d'injecter, nous aspirions dans la seringue quelques gouttes de liquide céphalo-rachidien.

Cette injection fut pratiquée d'emblée devant tout liquide trouble ou à fortiori purulent retiré par ponction lombaire. Les injections étaient répétées tous les jours, parfois même au rythme de deux par jour, lorsque l'écoulement du liquide céphalo-rachidien s'effectuait mal, ou chaque fois que le liquide restait franchement purulent. La durée du traitement intra-rachidien était de 7 jours en moyenne, parfois plus et jusqu'à 12 jours selon l'évolution, sauf pour les Méningites à Méningocoque où si l'évolution s'effectuait normalement nous ne pratiquions que deux ou trois injections (eu égard à la moindre tendance de ce germe par rapport aux autres à former des cloisonnements).

Notons que, sauf, dans un cas (Obs. 190) de Méningite à Hemophilus Influenzae, rapporté d'ailleurs dans notre étude clinique, l'Hydrocortisone intra-rachidienne ne fut pas associée à un traitement cortisonique par voie générale.

L'étude comparée des résultats des deux thérapeutiques différentes (Dornokinase et Hydrocortisone) nous permet de faire une première constatation : les injections de Dornokinase par voie lombaire ont été dans la grande majorité des cas très bien supportées; l'incident le plus fréquemment rapporté par les différents auteurs qui l'ont employée est l'élévation thermique dans les heures qui suivent l'injection. Aucun des enfants chez lesquels nous avons pris la température toutes les 3 heures après l'injection ne présenta de clocher fébrile qui puisse sembler directement en rapport avec l'injection ni même 24 heures après. Nous avons cependant noté des clochers fébriles chez d'autres enfants traités de la même façon mais il est bien difficile d'interpréter un clocher fébrile chez un enfant atteint de Méningite aiguë souvent associée à une pneumopathie ou à une otite.....

Par contre dans quelques cas, nous avons vu survenir, aussitôt après l'injection, un état lipothymique et même quelques secousses convulsives de courte durée. Cependant aucun accident n'a été constaté; par contre nous avons enregistré un décès par collapsus brutal après une injection intra-rachidienne de Streptomycine et de Pénicilline, sans adjonction de Dornokinase chez une Méningite à pneumocoque;

Des injections de Streptokinase-Streptodornase par voie sous-occipitale ont été pratiquées 18 fois : si certaines n'entraînèrent aucun trouble, aucune poussée fébrile, par contre 4 fois l'injection fut immédiatement suivie d'un collapsus cardio-vasculaire transitoire, mais assez impressionnant. Nous ne pouvons affirmer que ces réactions soient dues à la Dornokinase plus qu'au traumatisme lui-même ou à la Pénicilline injectée, mais ces accidents nous firent abandonner ces injections sous-occipitales. Nous n'avons pas employé la Dornokinase en injection intraventriculaire.

L'hydrocortisone, elle, ne nous donna jamais aucun de ces incidents. Toutes les injections lombaires furent bien supportées même associées à la Pénicilline. Nous ne l'avons pas employée par voie sous-occipitale, mais l'avons injectée 20 fois environ par voie ventriculaire, sans aucun incident.

ACTION SUR LA COMPOSITION DU LIQUIDE CEPHALO RACHIDIEN

Nous n'avons pas pu pratiquer assez d'examen de laboratoire pour nous en faire une idée assez précise. Cependant pour essayer une comparaison valable, nous avons réuni tant dans la série des cas traités par Dornokinase que dans la série des cas traités par Hydrocortisone, les dosages de l'albumine et la numération des éléments, au cours de l'évolution de 7 Méningites à Hemophilus Influenzae qui avaient évolué cliniquement vers la guérison sans incident. Ces examens nous ont montré une seule fois sur 7 une réaction cytologique importante du liquide céphalo-rachidien dans les Méningites traitées par l'Hydrocortisone, alors que nous la retrouvons 3 fois sur 7 avec la Dornokinase, en même temps qu'une baisse moins rapide du taux de l'albumine avec la Dornokinase qu'avec l'Hydrocortisone. Cependant, le nombre trop restreint des examens nous empêche d'émettre un avis formel.

Plutôt que d'étudier la cause des décès dans les trois premiers jours après l'entrée, qui sont sensiblement aussi nombreux, toutes proportions gardées, dans les deux séries de traitement, et sur lesquels nous ne semblons pas pouvoir agir tant que le retard apporté au diagnostic (la plus grande des causes de la gravité du pronostic) ne sera pas écarté, il nous a semblé intéressant de comparer le mécanisme des décès tardifs et des séquelles dans les différentes séries de traitement. Mais l'évolution dépend trop du germe en cause pour que nous en présentions l'étude globale. Nous étudierons donc l'évolution des 142 enfants qui reçurent un traitement intra-rachidien systématique dès leur entrée à l'Hôpital, soit par la Streptokinase Streptodornase, soit par l'Hydrocortisone, en fonction des différents germes. Nous avancerons un bref essai comparatif entre ces deux agents et détacherons les quelques éléments qui nous semblent avoir la plus grande valeur pronostique.

Le Meningocoque, s'il a la réputation actuelle de ne tuer que dans une proportion infime de cas, a cependant été responsable de 4 décès sur 20 cas observés. Parmi les enfants traités par l'Hydrocortisone, un seul succomba d'une rougeole en fin d'évolution de sa Méningite.

Parmi la série d'enfants traités par la Dornokinase, deux décès eurent lieu dans les 48 heures (un enfant entré en coma convulsif, et un enfant qui associait à sa Méningite un syndrome pulmonaire suraigu de type bronchopneumonique). Le dernier enfant (Obs. 71) mourut au 6^e jour : la culture du liquide céphalo-rachidien n'avait montré que le Meningocoque, mais l'examen direct avait révélé le Meningocoque associé à des cocci et des bacilles gram négatif qui avaient fait soupçonner l'association au Bacille de Pfeiffer. L'évolution fut perturbée d'un bout à l'autre par la persistance de signes neurologiques importants, d'oscillations thermiques et d'un état infectieux qui malgré l'association d'antibiotiques à haute dose et d'injections intra-rachidiennes poursuivies pendant 27 jours consécutifs, n'empêchèrent pas le décès dans un tableau ressemblant à celui de Méningite prolongée cachectisante. L'autopsie révéla un cerveau hyperhémie avec plexus choroïdes très épaissis, mais très peu de formations purulentes. L'examen histologique montra une structure méconnaissable du cerveau siège d'une suppuration aiguë accompagnée d'une réaction gliale importante avec quelques zones de nécrose, et la présence d'Histiocytes vacuolisés au niveau des méninges. La moelle cervicale était le siège d'un infiltrat lymphohistiocytaire.

Mais la guérison sans incident et sans aucune séquelle survint dans les 16 autres cas.

Le bacille de Pfeiffer nous occupera plus longuement dans son évolution. Dans le 3^e groupe d'enfants, traités par Dornokinase intra-rachidienne systématique, 5 décès tardifs s'expliquèrent par l'importance du syndrome infectieux, 2 enfants moururent en état toxique; chez un autre s'associaient une pleurésie et une péricardite purulente, chez un autre une oto-antrite, chez un autre un syndrome septicémique avec thrombose vasculaire localisée ayant entraîné une gangrène des orteils. Cependant le 5^e enfant (Obs. 66) mourut au 13^e jour d'évolution d'une Méningite dont le début remontait à 15 jours, et nous n'obtinmes à aucun moment une amélioration de la conscience ni des troubles neurologiques. L'autopsie montra des ventricules normaux mais d'épaisses plaques purulentes sur la surface de la convexité cérébrale et de multiples bandes fibrineuses. Notons qu'un autre enfant (Obs. 106) de ce groupe fut repris par sa

famille et est probablement décédé car il est sorti en état de sub-coma avec un très mauvais état général, présentant des signes de cloisonnement au 3^e jour de l'évolution (troubles de l'écoulement du liquide céphalo-rachidien et ventricules cloisonnés par de nombreuses adhérences à l'encéphalographie gazeuse.) Il présentait en outre une oto-antrite que l'intervention n'avait pas améliorée.

Trois enfants guérissent avec des séquelles importantes et avaient présenté des troubles de l'écoulement du liquide céphalo-rachidien, en cours d'évolution chez l'un, et dès l'entrée chez l'autre enfant. Il subsista une hypertonie musculaire très importante chez ces deux enfants avec crises épileptiformes. Chez un autre (Obs. II9) survint une baisse progressive de l'acuité visuelle. Au total 5 fois sur les 36 Méningites à B. de Pfeiffer, la Dornokinase ne put empêcher l'apparition ou ne put détruire l'organisation des formations purulentes.

Dans le groupe traité par l'Hydrocortisone, la plupart des décès tardifs s'expliquèrent comme dans le groupe précédent, par l'intensité du syndrome infectieux et des troubles de l'équilibre hydroélectrolytique. Cependant un enfant présenta des troubles importants de l'écoulement du liquide céphalo-rachidien, le 8^e jour de l'évolution, avec reprise de signes neurologiques importants; il fut également repris par sa famille et nous n'avons pu connaître l'évolution ultérieure (Obs. I73).

Un autre enfant (Obs. I59) développa une hydrocéphalie avec augmentation parallèle du taux de l'albumine dans les liquides lombaire et ventriculaires. Les 13 guérisons sans séquelle survinrent sans aucun incident avec baisse progressive et parallèle de l'albumine et des éléments. Dans un cas seulement survint un hématome sous-dural qui guérit par ponctions répétées.

Pour les Méningites à Pneumocoque nous n'avons pas un nombre suffisant d'observations. Nous pouvons seulement dire encore son pronostic effroyable chez l'africain, en partie dû probablement à la sensibilité bien connue de cette race pour le pneumocoque, malgré les hautes doses d'antibiotiques employées lorsque ce germe était en cause. Dans la série traitée par la Dornokinase, nous n'avons obtenu que 3 guérisons sur 18 enfants et dans la série traitée par l'Hydrocortisone deux guérisons sur 5 enfants.

Les décès tardifs dans la série traitée par la Dornokinase furent dus : une fois à un état infectieux persistant, une fois à l'évolution vers la Méningite prolongée cachectisante sans signe de localisation. Les 2 autres décès eurent des causes différentes: chez un enfant (Obs. II7) dont la Méningite évoluait normalement nous avons pratiqué pendant 9 jours une injection intra-rachidienne quotidienne associant Pénicilline, Streptomycine et Dornokinase. Le 10^e jour, pensant que tout risque de cloisonnement était écarté, nous pratiquâmes une injection intra-rachidienne de Pénicilline et Streptomycine sans Dornokinase. L'enfant décéda deux heures plus tard dans un état de collapsus où toute tentative de réanimation échoua, et nous pensons pouvoir attribuer ce décès à la Pénicilline intra-rachidienne

dont il avait reçu 10.000 Unités.

L'observation de l'enfant suivant nous parut intéressante (Obs. 67) : enfant de trois mois, malade depuis la veille de l'entrée. Il présente à son entrée un syndrome méningé typique et une otite; la ponction lombaire retira un liquide trouble, contenant 1 gr 90 d'albumine, des polynucléaires incommensurables car réunis en paquets et très altérés. L'examen bactériologique direct et la culture y révélèrent le pneumocoque. L'enfant recevra pendant 25 jours, Pénicilline et Streptomycine par voie générale, pendant 18 jours Sulfadiazine par voie buccale, et pendant 44 jours Tifomycine par voie buccale; le traitement par voie rachidienne associa Pénicilline, Streptomycine et Dornokinase pendant 10 jours à raison de deux injections par jour. L'évolution clinique fut longue : l'enfant resta fébrile jusqu'au 35^e jour, fièvre entretenue par des otites successives et des abcès multiples, cependant que les signes neurologiques avaient disparu et que le liquide caphélo-rachidien revenait à la normale : le 29^e jour, albumine 0 gr 22 et 14,4 éléments par mm³. Le 44^e jour (date de la sortie), albumine 0gr20 , et 8,6 éléments par mm³. A partir du 35^e jour, l'apyrexie totale est obtenue et l'enfant reprend du poids. Il sort le 44^e jour en état de guérison. Il entre à nouveau 2 jours plus tard en état de coma convulsif auquel il succomba en 2 heures. L'autopsie révéla la présence de nombreuses plaques purulentes de petite taille disséminées sur la convexité du cerveau. Pas de plaques sur la base, les ventricules latéraux étaient intacts, il existait également un épanchement liquidien dans la plèvre droite. L'examen histologique révéla des poumons congestifs, avec image d'alvéolite catarrhale et d'œdème alvéolaire. Les plaques méningées reflètent l'action thérapeutique" : "en effet axées par des vaisseaux largement fibrineux avec par endroits organisation parfaite de la fibrine, elles ne présentent plus que quelques plages d'infiltrat à polynucléaires neutrophiles. Partout ailleurs, c'est un infiltrat essentiellement histocytaire que l'on observe avec images de macrophagie".

Un enfant guérit avec des séquelles très lourdes (Obs. 58) : il présentait à l'entrée un coma convulsif, et le traitement intra-rachidien poursuivi pendant 16 jours consécutifs n'empêcha pas la persistance d'une hypertonicité généralisée, d'une déviation permanente des globes oculaires vers la droite, et de petits mouvements convulsifs.

Dans la série d'enfants traités par l'Hydrocortisone, nous n'avons eu aucun décès tardif, mais le nombre insuffisant des observations ne nous permet pas de conclure.

Quant aux Méningites dont le germe ne put être mis en évidence, leur pronostic est un peu meilleur.

Dans la série traitée par la Dornokinase : 8 guérisons sans séquelle sur 22 cas et dans la série traitée par l'Hydrocortisone 5 guérisons sur 9 cas.

Dans la série traitée par la Dornokinase, 4 enfants moururent

tardivement : 2 décédèrent avec hyperalbuminorachie élevée tant pour le liquide lombaire que pour le liquide ventriculaire, sans aucun signe de blocage rachidien pendant toute l'évolution. Les 2 autres moururent en état infectieux sur-aigu, associant d'autres localisations purulentes : une tuberculose aiguë généralisée dans un cas, une oto-antrite dans l'autre cas.

Dans la série traitée par l'Hydrocortisone nous notons un seul décès tardif (Obs. I58), qui présenta une hyperalbuminorachie plus élevée dans le liquide ventriculaire que dans le liquide lombaire, malgré les injections ventriculaires d'antibiotiques et d'Hydrocortisone, l'enfant garda des signes neurologiques importants et décéda avec des troubles du rythme respiratoire.

Nous pouvons donc faire la même remarque que pour les Méningites où les germes précédents étaient en cause : la plupart des enfants décédés au-delà de la 48^e heure sont morts dans des tableaux où le syndrome infectieux général dominait la scène clinique. Cependant la Dornokinase n'eut aucune action sur l'albuminorachie dans 2 cas et l'Hydrocortisone dans un autre cas.

Quant aux germes rencontrés plus rarement, une Méningite à Streptocoque (Obs. II3) traitée par Dornokinase évolua avec des cloisonnements multiples, constitua une hydrocéphalie et mourut dans un tableau de cachexie avec coma de plus en plus profond. Une Méningite à staphylocoque traitée par Hydrocortisone présenta en cours d'évolution une paralysie faciale, qui était d'ailleurs en régression considérable à la sortie de l'enfant.

Les Méningites à germes intestinaux font tous partie de la catégorie d'enfants traités par hydrocortisone. Tous trois décédèrent tardivement. Ils avaient une pyocephalie à l'entrée ce qui expliqua largement l'inefficacité thérapeutique.

Nous voudrions avant de conclure essayer de détacher certains facteurs pronostiques qui nous ont semblé avoir la plus grande importance : nous voudrions montrer le rôle de la date tardive du diagnostic de certains signes cliniques, et de celui du germe en cause.

INTERET DU DIAGNOSTIC PRECOCE

Nous avons là encore arbitrairement divisé le nombre de jours écoulés entre le début des troubles et le geste diagnostique qu'est la ponction lombaire, en deux rubriques :

- intervalle de moins de 8 jours
- intervalle de plus de 8 jours

Répétons que pour la femme africaine le début de la maladie est marqué la plupart du temps par un signe qui pour nous est déjà un signe de haute gravité : d'autre part bien souvent l'interrogatoire ne put recueillir aucun renseignement relatif à cette date. Nous avons pu l'obtenir toutefois dans 156 cas et le tableau suivant illustre la valeur du diagnostic précoce dans le pronostic des méningites purulentes.

	:Guéris. semblant:	Guérisons séquel-	:	:	:
	:complète sortie :	les immédiates. :	Décès :	Total :	:
	-----	-----	-----	-----	-----
Nbre de cas	:	:	:	:	:
diagnostiqués	:	:	:	:	:
avant 8 jours	: 37 :	: 2 :	: 25 :	: 64 :	:
d'évolution	:	:	:	:	:
	-----	-----	-----	-----	-----
Nbre de cas	:	:	:	:	:
diagnostiqués	:	:	:	:	:
tardivement	: 29 :	: 8 :	: 55 :	: 92 :	:
	:	:	:	:	:
	:	:	:	:	:
	=====	=====	=====	=====	=====

Sur 156 cas.

Importance pronostique du diagnostic précoce.

Cependant ce délai n'explique pas toute la gravité du pronostic car on ne peut sous-estimer la fréquence et la rapidité de l'évolution de nombreuses Méningites quelqu'en soit le germe responsable. Nous relevons en effet. Chez 12 enfants (sur les 100 de l'étude clinique) dont le début apparent des troubles remontait à moins de 48 heures, une guérison avec séquelles immédiates (Méningite à B. de Pfeiffer) et 11 décès dont 8 dans les 48 premières heures qui ont suivi l'entrée (deux Méningites à pneumocoque, deux méningites à germes indéterminés et 4 Méningites à B. de Pfeiffer); et trois décès plus tardifs : une Méningite due au Streptocoque mourut après cloisonnement, une autre due au pneumocoque représente notre seul accident imputable à une injection intra-rachidienne de streptomycine et de Pénicilline, une autre enfin due au Méningocoque mourut dans un tableau infectieux sévère où les différentes thérapeutiques restèrent inactives.

Les éléments cliniques qui nous ont paru avoir la valeur pronostique la plus péjorative sont essentiellement les troubles importants de la conscience et l'association à un état de déshydratation marquée.

Sur les 100 cas analysés cliniquement :

- 12 enfants sont entrés à l'Hôpital avec un syndrome toxique ou pré-toxique : 8 décès, dont 4 imputables au Bacille de Pfeiffer, 1 à un germe non mis en évidence, 1 au bacille de Friedlander, 1 autre au pneumocoque et 1 au Streptocoque. 2 enfants guérissent sans séquelle - germe non déterminé -, 1 enfant atteint de Méningite à Bacille de Pfeiffer constitua un cloisonnement au 8° jour et fut repris par sa famille, non guéri, 1 enfant

../...

guérit avec une paralysie faciale (Staphylocoque).

Les troubles de la conscience ont aussi une grande valeur pronostique : 41 enfants sur 100 présentaient à l'entrée des troubles importants de la conscience, associés le plus souvent à des manifestations convulsives : 17 étaient dans un coma profond, 24 dans un état de sub-coma ou de torpeur profonde : sur les 17 enfants entrés dans le coma 12 moururent, 4 guérirent totalement 1 guérit avec des séquelles immédiates importantes. Sur 24 enfants entrés en état de torpeur profonde, 11 guérirent, 8 moururent et 5 guérirent avec des séquelles immédiates. Le tableau suivant détaille la part qui revient aux différents germes : il semble que le coma survenant chez un enfant atteint de méningite à bacille de Pfeiffer ou à Pneumocoque, soit un signe de haute gravité. Par contre dans les Méningites à Méningocoque, il ne semble pas avoir une valeur pronostique aussi marquée.

: Germes	: Décès	: Guérisons	: Séquelles	: Total	:
: Bacil. de Pfeiff.	: 10	: 6	: 5	: 21	:
: Pneumocoque	: 5	: 1	:	: 6	:
: Méningocoque	:	: 7	:	: 7	:
: Germes plus rares	: Streptoc. 1	: Staphyloc. 1:	:	: 3	:
:	: Entérocoq. 1:	:	:	:	:
: Germe indéterm.	: 3	: 1	:	: 4	:
:	:	:	:	:	:
:	: 20	: 16	: 5	: 41	:
:	:	:	:	:	:

Rôle des troubles importants de la conscience (coma ou sub-coma) dans le pronostic.

Le rôle du germe en cause a été étudié au cours de l'étude évolutive. Le tableau rassemblant les résultats globaux indique la haute gravité des méningites à pneumocoque et à bacille de Pfeiffer comparée au meilleur pronostic des méningites à méningocoques.

(Ne sont pas portés sur ce tableau trois enfants atteints de méningite à bacille de Pfeiffer qui ont été repris par leur famille en cours d'évolution, et dont l'évolution ultérieure ne nous est pas connue).

: Germes	: Décès	: Guérisons	: Séquelles	: Total
: Pfeiffer	: 42	: 29	: 6	: 77
: Pneumocoque	: 29	: 7	: 2	: 38
: Méningocoque	: 6	: 19	: 1	: 26
: Germes plus rares	: Friedlander	: Strepto	: Staphylo	
	: 2	: 1	: 1	: 10
	: Entérocoque			
	: 2			
	: Eschi. Coli 1			
	: Streptoco .4			
: Germe indéterminé.	: 27	: 19	: 2	: 48
: TOTAL	: 112	: 75	: 12	: 199

Rôle du germe en cause dans le pronostic.

.../...

C O N C L U S I O N

-:-:-:-:-

A propos de 202 cas de Méningite purulente à germes variés de l'enfant de moins de trois ans observés dans le Service de Pédiatrie de l'Hôpital A. le Dantec (Hôpital Central Africain) entre Janvier 1952 et Octobre 1956, nous avons étudié successivement:

I - L'ETIOLOGIE qui montra parfois la recrudescence des Méningites à germes variés, mais l'absence d'épidémie pendant ces quatre années. Le Méningocoque et le Pneumocoque survinrent plus fréquemment pendant la saison sèche, l'Hémophilus Influenzae plus volontiers pendant la saison des pluies.

L'étude de la fréquence relative des différents germes montra une prépondérance nette du Bacille de Pfeiffer (84 cas). Viennent ensuite, par ordre de fréquence décroissante, le Pneumocoque (38 cas), le Méningocoque (26 cas), puis d'autres germes plus rares (10 cas). Mais dans 48 cas, le germe ne put être mis en évidence.

L'Etude de la répartition des germes selon l'âge montra que les nourrissons âgés de quatre à huit mois furent les plus fréquemment atteints.

II - L'ETUDE CLINIQUE en raison du long délai apporté au diagnostic et au traitement dans la majorité des cas, montra une grande richesse symptomatologique, et l'indication à la ponction lombaire fut généralement évidente, Quatre-vingt douze fois sur cent nous étions en présence d'une symptomatologie neurologique prédominante. Cependant dans huit cas sur cent, la ponction lombaire fut pratiquée sans signe évident de méningite aiguë, soit devant un syndrome neurotoxique, soit devant une fièvre inexplicquée sans signe de localisation, montrant l'indication de la rachicentèse au moindre doute chez le nourrisson. L'importance de la place que tient le Bacille de Pfeiffer dans nos observations nous a conduit à décrire les signes qui nous ont semblé plus fréquents lorsqu'il était responsable de la méningite: essentiellement troubles du tonus musculaire, syndromes tétaniformes et troubles du rythme respiratoire.

III - Nous avons utilisé quatre méthodes THERAPEUTIQUES différentes :

A - Un premier groupe de 23 enfants fut traité par l'association de Pénicilline, Streptomycine, et Sulfadiazine par voie générale, et Pénicilline, et Streptomycine par voie intra-rachidienne; les résultats furent très mauvais (3 guérisons sur 23 cas).

B - Un groupe de 12 enfants fut traité par l'association de Streptomycine, Auréomycine et Sulfadiazine par voie générale, et Pénicilline et Streptomycine par voie intra-rachidienne, l'Auréomycine améliora nettement le pronostic (6 guérisons sur 12 cas), mais le nombre

trop peu important de cas ne nous permet pas de conclure de façon formelle.

C - Le pourcentage des décès, la fréquence des accidents évolutifs, l'importance des formations fibrineuses organisées trouvées à l'examen anatomique, nous firent envisager l'emploi des fibrinolytiques par voie intra-rachidienne : la STREPTOKINASE - STREPTODORNASE. Après quelques essais qui nous montrèrent son innocuité par voie lombaire (et au contraire ses dangers par voie sous-occipitale), nous l'avons employée de façon systématique chez 92 enfants, également associée à la Streptomycine et à la Pénicilline par voie intra-rachidienne, tandis que le traitement par voie générale comprenait Pénicilline, CHLORAMPHENICOL (dont le large spectre d'action et la diffusibilité dans les espaces sous-arachnoïdiens sont universellement reconnus). Nous avons obtenu 32 guérisons sur 92 enfants.

D - Nous avons employé dans 50 cas l'HYDROCORTISONE intra-rachidienne de façon systématique, dans le but d'utiliser son pouvoir anti-inflammatoire focal et son action hormonale. Les résultats furent un peu améliorés par rapport au groupe traité par la Streptokinase-Streptodornase (26 guérisons sur 50 cas), et surtout elle nous apparut d'une innocuité absolue.

Cependant nous ne pouvons apprécier la part qui revient, dans l'amélioration du pronostic, à l'Auréomycine et à la Chloromycétine d'une part, et à la Streptokinase-Streptodornase ou à l'Hydrocortisone d'autre part.

Il semble en dernier lieu que l'amélioration du pronostic des méningites purulentes du nourrisson africain ne dépendra pas tant de ces différentes associations thérapeutiques intra-rachidiennes que d'un diagnostic précoce, facteur essentiel de guérison, lié lui-même à l'éducation des familles et à l'amélioration des conditions du travail médical.

ETUDE DES MENINGITES SUPPUREES EN A.O.F.

- BEON (H) Les Pneumococcies en milieu Colonial indigène. Thèse, Paris, 1943.
- BERGERET (Ch.), ROBIN (Ch.), SAINT-CYR (M.) Méningites à Pneumocoques. Med. Trop. 1949, T. 9, pp. 718-726.
- BERGERET (Ch.) ROBIN (Ch.) SAINT-CYR (L.) MARTIN (M.) Méningite à Pneumocoques. Bull. Méd. de l'AOF, T. 6, 1° et 2° trimestre 1949, p. 43
- BORDES (L.A.) et REYNES (V) la prophylaxie des Méningococcies. Med. Trop. 1949 T. 9 pp. 254-260.
- DEJOU (L.) Traitement chirurgical des méningites à Pneumocoques. Bull. Méd. de l'AOF. 1946
- GALLAIS (P.) Contribution à l'étude des états méningés en AOF. Med. Trop. 1942 T 2 pp. 601-638 et 769-850
- GIRARD (G.) L'infection méningée dans la zone tropicale. Aperçu historique, statistique et épidémiologique. Bull. Soc. Path. Exotique, 1951, T. 44, p. 16-23.
- LE GALL (G.) Méningite cérébro-spinale. Rapport du Ministère des colonies sur les maladies pestilentiellles et les maladies endémo-épidémiques dans l'Empire colonial Français au cours de l'année 1939. Med. Trop. 1° Année n° 6, p. 833.
- PELTIER. La méningite cérébro-spinale en AOF et au Togo au cours des dernières années Bull. mensuel de l'Office international d'Hygiène publique. T. 38, 1946, n° 10, 11, 12.
- REYNES (V.) Précis d'Epidémiologie et prophylaxie des grandes endémies tropicales (Leconte, Ed.), 1950.
- SENECAL, (J), KOERBER (R.) DARRASSE (H) DUPIN (H) et CHRETIEN (B) les méningites aiguës du nourrisson Dakarois. A propos de 60 observations. Intérêt de la Streptokinase. Bull. Med. de l'AOF 1954, T 11, 1° et 2° trimestre pp. 117-123.
- SAINT-CYR (L.) BAKARIDIARA. La méningite à Pneumocoques à Bamako au cours du 1° semestre 1947. Bull. Med. AOF 1° et 2° trimestre 1949 p. 55
- TISSEUIL Méningococcies. Bull. Soc. Path. Exotique 1948 page 513.
- TRINQUIER (E) Remarques sur l'Epidémiologie et la prophylaxie de la M.C.S. en Afrique Tropicale Med. Trop. T. I p. 322-330., 1941.

- MENINGITES SUPPUREES - CLINIQUES ET THERAPEUTIQUE -

- AARSVOLD - Traitement des Méningites Suppurées - TIDSSKR - NORSKE -
LÆGEFOR - 75.854 (1^o Décembre 1955).
- BENHAMOU (Ed) FERRAND (B) SORREL (A.) AIT-OUYAHIA (B). Les aspects cliniques,
Biologiques et Thérapeutiques des Méningites Suppurées, Purulentes
en milieu Nord-Africain. Algérie Médicale, Vol. 59, n° 12 -
Décembre 1955 pp. 787-808.
- BENHAMOU (Ed) DESTAING (F) SORREL (A) Les renforts de l'Antibiotique - XXXème
Congrès Français de Médecine - Masson Ed. 1955 - pp. 353-392
- CHOREMIS (C) NICOPOULOS (J) TSENGHIS (C) MATSANIOTIS (N) - Le traitement
des Méningites Suppurées - Arch. Frse de Pédiatrie - T. XII
n° 2-1955 - pp. 148-157.
- CLEMENT (R) Méningites à germes intestinaux - Revue du Praticien T. III -
n° 16 - 1^{er} Juin 1953, pp. 1117-1121.
- DEBRE (R) LE LONG (M) Affection des Méniges - Pédiatrie pp. 1701-1769
(Flammarion Ed.) 1952.
- DEBRE (R) MOZZICONACCI (P) - La méningite à Hemophilus influenzae - Revue
du Praticien T. III - N° 16 - 1^{er} Juin 1953 - pp. 1101-1103.
- DEBRE (R) MOZZICONACCI (P) JOB (J.C.) MOUY (A) - Accidents liés aux injec-
tions intrarachidiennes de Pénicilline et de Streptomycine -
Sem. des Hop. PARIS - Annales de Pédiatrie 22 décembre 1954 -
pp. 4513-4526.
- DEBRE (R) MOZZICONACCI (P) BERKMAN (M) - Les Méningites Purulentes du
nouveau-né - Sem. des Hôp. Paris - Annales de Pédiatrie - 22
déc. 1954 pp. 4479-4492.
- FONTAN (A) VERGER (P) MARTIN (C) COUTEAU (S) Accidents nerveux de la péni-
cillinothérapie intrathécale J. Med. Bordeaux - 128^e année Juin
1951 pp. 634-637.
- KOCH (R) CARSON (M.I.) Managements of hémophilus Influenzae- Type B - meningi-
tis - The Journal of Pediatrics - Vol. 46 Jan. 1955 n° 1 - pp.
18-29.
- MITCHELL -NELSON - TEXTBOOK of Pediatrics (Saunders, Ed.) 1950.
- MONNET (P) Données récentes concernant le traitement des Méningites suppu-
rées ou Tuberculeuses de l'enfant. Pédiatrie T. 8 n° 12, 1953
pp. 171 - 222.
- MONNET (P) Les méningites à Pneumocoques. Revue du Praticien T. 3 n° 16 - 1^{er}
Juin 1953 pp. 1105 à 1110.
- MONNIER (J) Le choix des antibiotiques et la conduite générale du traitement
dans les méningites Purulentes. Revue du Praticien T. 3, n° 16
1^{er} Juin 1953, pp. 1123-1132.

- MOZZICONACCI (P) - Le traitement des Méningites cérébro-spinales aiguës suppurées - Sem. Hôp. Paris - Annales de Pédiatrie 22 - 12 - 54 pp. 4510-4513.
- MOZZICONACCI (P), BERKMAN (M) Etude clinique de 100 cas de Méningites Purulentes du nourrisson - Sem. Hôp. Paris Annales de Pédiatrie - 22-12 - 54 pp. 4492-4504.
- NETTER (A), DEBRE (R) La méningite cérébro-spinale - MASSON Ed. 1911
- PATERSON - Acute Meningitis. Brit. - Med. Journal. 25 février 1956 pp. 449.
- SCHOEN BACH, SPENCER, MOUNIER - Treatment of H. Influenzae Meningitis with Aureomycin and chloromycetin. Amer. J. of Med. Mars 1952.
- SCHWEIS GUTH (O) - Affection des Méninges - In Encycl. Med. Chir. Pédiatrie Soc. Enfance.
- SMITH (E.S.) Méningites Purulentes chez les nourrissons et les enfants. Revue de 409 cas - the J. of Pediatrics - 45 n° 4 - Oct. 1954 pp. 425 - 436.
- THIEFFRY (St) Infections Méningées à coccobacille de Pfeiffer chez l'enfant et streptomycine Sem. Hop. Paris, 46 - 1480 - 1483 - 1948.

STREPTOKINASE - STREPTODORNASE - UTILISATION THERAPEUTIQUE

- CATHIE (I.A.B.) Streptomycin - Streptokinase treatment of tuberculous meningitis - Lancet Mars 1949 I. 441.
- CATHIE (I.A.B.) MAC FARLANE (J.C.W) Adjuvants to streptomycin in treating tuberculous meningitis in children . Lancet déc. 1950. II. 784.
- CHASSAGNE (P) BLONDET (P.S.) HENNEQUET (A). Application Thérapeutique de la streptokinase. Thérapie, 1952, VIII - 3, p. 236-243.
- DANDELOT - NATTEI (Mme C.Y.M.) streptokinase et streptodornase dans les épanchements cloisonnés . Thèse, Paris 1951.
- FLETCHER (A.P.) Intrathecal fibrinolysis with streptokinase in tuberculous meningitis. The Journal of clin. Investigation. 33 - Jan. 1954 pp. 69-76.
- GIRAUD (P) ESPINASSE (J) La streptokinase dans les méningites tuberculeuses Sem. Hop. Paris Avril 1952 - 28 n° 31 pp. 1302-1304.
- LIEVRE (J.A.) VERNE (J.N) BLOCH-MICHEL (H) DUCHANGE (H) méningite suppurée à staphylocoques - guérison par antibiotique et streptokinase - streptodornase. Bull. et Mém. Soc. Med. Hop. Paris, Oct. 1952 - 68 n° 26-27 pp. 997 - 1003.

- LORBER (J) Streptokinase as an adjuvant in the treatment of tuberculous meningitis. Lancet - Juin 1951 - n° 66 - 69 pp. II34- 37.
- MILLIEZ (P) MAYER (M) LEVASSEUR (C) Méningite purulente cloisonnée grave à staphylocoque. Action spectaculaire de la streptokinase -streptodornase. Bull. et Mém. Soc. Med. des Hop. de Paris 1952- 68 n° 1 - 2 pp. II4-118.
- SHERRY (S) JOHNSON (A) TILLIETT (W.S.) The action of streptococcal Desoxyribonuclease (streptodornase) in vitro and purulent pleural exsudation of patients. J. Clin. Invest. Sep. 1949 - 28 pp. I094 - 1104.
- STANLEY (W), BAZELEY (P.L) the use of streptokinase in the treatment of tuberculous meningitis Med. J. Austral. 1950 - n° I9 - pp. 690-692.
- THUILLIER (J) streptokinase streptodornase - concours médical Avril 1952 - 74 - N° I4 - pp. I261-62

EMPLOI DE L'HYDROCORTISONE - INTRA-RACHIDIENNE

- BENHAMOU (Ed) et TINSIT (M) - Remarques sur l'hydrocortisone intrathécale dans le traitement de la méningite tuberculeuse. Bulletins et Mém. de la Soc. Méd. Hop. Paris - N° 5-6, Séance du 17 Février 1956. p.I77
- BOUDIN (G) BARBIZET (J) GUIHARD (J) et CLOP (H) - L'hydrocortisone intrarachidienne. Ses applications cliniques, en particulier dans le traitement de la méningite tuberculeuse. Bull. et Mém. Soc. Med. des Hop. Paris N° 21-22, Séances du 8 Juillet 1955, p. 817.
- LIEVRE (J.A.) ATTALI (P) GUAUTHIER (J.C.) et MICHEL (J). Traitement des lombalgies et des névralgies par l'hydrocortisone sous -arachnoïdienne . Ligue française contre le rhumatisme, séance du 11 mai 1955.
- LUCHERINI (T) Premiers résultats sur l'emploi de l'hydrocortisone intrarachidienne. Il Policlinico, sez. Prat. 61, n° 29, 841 - 846 1954 - voir aussi la Presse Méd. 63 n° 5, 84 1955
- PIERRET (R) BRETON (A) FONTAINE (G) et DUBOIS (O) L'hydrocortisone intrarachidienne dans les méningites tuberculeuses et les méningites lymphocytaires aiguës de l'enfance, Soc. Méd. du Nord, 30 Sept. 1955.
- PIOT (C.L.) Les injections sous arachnoïdiennes d'hydrocortisone. In "Neuro psychiatrie" Gazette Méd. de France 25 Déc. 1955, 62 n° 24 - I851.
- SIGWALD, BOUTTIER (D) et RAYMONDEAUX (Cl) Le traitement de certaines affections neurologiques chroniques par l'injection sous-arachnoïdienne d'hydrocortisone. Soc. Frse. de Neurologie 7 Juillet 1955 in Revue de Neurologie, 1955, 93 - n° 3;600.

TURON (R) GIACARDY (R), GARDE (M) - Les injections intra-rachidiennes d'hydrocortisone en thérapeutique Neurologique (26 cas) - Etude des incidences biologiques - La Presse Méd. 64 N° 49, 1133 - 1137, 1956.

WASZ. HOCKERT (O) La cortisone dans la méningite tuberculeuse - NORDISK Medicine 71 N° 3, 1954, 101.

